

Richtlijnen goede voeding voor mensen met hart- en vaatziekten door atherosclerose

Aan: de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Nr. 2023/02, Den Haag, 7 februari 2023

Gezondheidsraad



inhoud

| | | | |
|-----------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------|-----------|
| Samenvatting | 3 | 04 Functionele voedingsmiddelen en supplementen | 35 |
| 01 Inleiding | 7 | 4.1 Aanbevelingen | 36 |
| 1.1 Aanleiding advies | 8 | 4.2 Toelichting | 36 |
| 1.2 Atherosclerotische hart- en vaatziekten | 9 | 05 Gewichtsreductie en -behoud | 42 |
| 1.3 Gebruikers van dit advies | 10 | 5.1 Aanbeveling | 43 |
| 1.4 Afbakening | 10 | 5.2 Toelichting | 43 |
| 1.5 Leeswijzer | 11 | 06 Aanbevelingen | 46 |
| 02 Werkwijze | 12 | 6.1 Voedingsaanbevelingen | 47 |
| 2.1 Werkgroep en geraadpleegd deskundigen | 13 | 6.2 Aandachtspunten bij toepassing voedingsaanbevelingen | 48 |
| 2.2 Richtlijnen goede voeding 2015 als uitgangspunt | 13 | 6.3 Aanbevelingen voor vervolgonderzoek | 52 |
| 2.3 Selectie van voedingsfactoren | 14 | Literatuur | 56 |
| 2.4 Selectie van gezondheidsuitkomsten | 15 | | |
| 2.5 Literatuuronderzoek en evaluatie | 16 | | |
| 03 Richtlijnen goede voeding | 19 | | |
| 3.1 Aanbeveling | 20 | | |
| 3.2 Toelichting | 20 | | |



samenvatting

In de *Richtlijnen goede voeding 2015* beschrijft de Gezondheidsraad de wenselijke inname van voedingsmiddelen en dranken om chronische ziekten te voorkómen. Deze richtlijnen zijn bedoeld voor de algemene bevolking in Nederland. Daaronder vallen ook de ongeveer 1,5 miljoen mensen met chronische hart- en vaatziekten, zoals een eerder doorgemaakt hartinfarct (myocardinfarct), herseninfarct en perifeer vaatlijden (etalagebenen). In veel gevallen worden die hart- en vaatziekten veroorzaakt door slagaderverkalking (atherosclerose). Indertijd is niet apart beoordeeld of de richtlijnen helemaal toegesneden zijn op mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Mogelijk zijn er voor deze groep ziektespecifieke aanpassingen of aanvullingen nodig. Op verzoek van de staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) adviseert de Gezondheidsraad hier nu over.

Het advies is opgesteld door de vaste Commissie Voeding.

Richtlijnen goede voeding zijn een geschikte basis

De *Richtlijnen goede voeding 2015* bevatten afzonderlijke richtlijnen over de inname van voedingsmiddelen en dranken. De commissie is nagegaan of de richtlijnen voor zuivelproducten, vis, vetten en oliën, koffie, vlees, alcohol en keukenzout ook zijn toegesneden op mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Het uitgangspunt daarbij is dat de *Richtlijnen goede voeding 2015* een geschikte basis zijn, tenzij anders bewezen.

De selectie van te evalueren voedingsmiddelen en dranken vond plaats op basis van bestaande nationale en internationale voedingsrichtlijnen voor mensen met hart- en vaatziekten en op basis van het deskundigenoordeel van de

commissie. Bij de evaluatie heeft de commissie dezelfde gezondheidsuitkomsten gebruikt als bij de *Richtlijnen goede voeding 2015*: ziekte en sterfte veroorzaakt door de top tien van chronische ziekten in Nederland, lichaamsgewicht, LDL-cholesterolgehalte en bloeddruk. Voor dit advies keek ze daarnaast naar sterfte ongeacht de doodsoorzaak, hartritme-stoornissen, glucosemetabolisme en nierfunctie.

De commissie oordeelt dat de *Richtlijnen goede voeding 2015* een geschikte basis zijn voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Voor koffie, vetten en oliën en alcohol vond de commissie voldoende onderzoek bij deze groep om conclusies te trekken en gaven de resultaten geen aanleiding om af te wijken van de bestaande voedingsrichtlijnen uit 2015. Het advies is dus om ongefilterde koffie te vervangen door gefilterde koffie, om harde smeer- en bereidingsvetten te



vervangen door zachte smeer- en bereidingsvetten of plantaardige oliën en om geen alcohol te drinken of in ieder geval niet meer dan 1 glas per dag.

Voor vis concludeert de commissie op basis van het gevonden onderzoek dat het eten van 1 tot 2 porties per week (in plaats van 1 portie per week, zoals in de *Richtlijnen goede voeding 2015* wordt geadviseerd) gezondheidswinst kan opleveren bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Over keukenzout, zuivel en vlees zijn er heel weinig aanvullende wetenschappelijke gegevens beschikbaar specifiek bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Daarom gelden voor hen dezelfde voedingsaanbevelingen als voor de algemene bevolking: beperk de inname van keukenzout tot niet meer dan 6 gram per dag, neem enkele porties zuivel per dag en beperk de consumptie van rood vlees en met name bewerkt vlees.

De overige voedingsmiddelen en dranken uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* zijn niet geëvalueerd, omdat er geen aanleiding is om aan te nemen dat voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten andere aanbevelingen nodig zijn dan voor de algemene bevolking. Ook voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten luidt het advies dus onder andere om dagelijks ten minste 200 gram groente, 200 gram fruit en 90 gram volkorenproducten te eten, wekelijks peulvruchten te eten, zo min mogelijk suikerhoudende dranken te drinken en om volgens een meer plantaardig en minder dierlijk voedingspatroon te eten.

De commissie realiseert zich dat de voedingsaanbevelingen niet alleen effecten hebben op de gezondheid, maar ook op duurzaamheidsaspecten van het voedingspatroon. Zij geeft op hoofdlijnen aan hoe daar bij de toepassing van de richtlijnen rekening mee gehouden kan worden, maar heeft de effecten op duurzaam-

heid niet meegenomen in de evaluatie van de voedingsaanbevelingen.

Plantensterolen en -stanolen kunnen ook helpen het LDL-cholesterol te verlagen

Een gezond voedingspatroon conform de *Richtlijnen goede voeding 2015* kan helpen het LDL-cholesterol te verlagen en het risico op hart- en vaatziekten en andere chronische ziekten te verminderen. De commissie evalueerde of producten met plantensterolen en/of -stanolen mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten ook kunnen helpen om hun LDL-cholesterol te verlagen.

Zij concludeert dat deze producten effectief zijn in het verlagen van het LDL-cholesterolgehalte, ook bij mensen die statines gebruiken. Of het ook werkt bij mensen die andere cholesterolverlagende medicijnen dan statines gebruiken is niet voldoende bekend. Verder zijn er geen studies waarin is onderzocht of het gebruik van producten verrijkt met plantensterolen en/of



-stanolen daadwerkelijk leidt tot minder hart- en vaatziekten.

Geen aanleiding voor aanbeveling over supplementen

De commissie bekeek ook of voedings-supplementen mogelijk helpen om de kans op (verergering of nieuwe uiting van) hart- en vaatziekten te verkleinen bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Over supplementen met monacoline K uit rode-gistrijst kan de commissie geen aanbevelingen doen, omdat er onvoldoende studies over waren. Over supplementen met hoge doseringen visvetzuren kan de commissie ook geen aanbeveling doen. Er zijn voldoende studies beschikbaar, maar die geven geen eenduidig beeld. Studies naar supplementen met een lagere dosering visvetzuren – vergelijkbaar met 1 tot 3 porties vis per week – laten zien dat die waarschijnlijk geen gezondheidswinst opleveren.

Streef bij overgewicht en obesitas naar gewichtsreductie

Een groot deel van de mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten heeft overgewicht dan wel obesitas. Overgewicht en obesitas zijn risicofactoren voor onder meer een verhoogde bloeddruk, een hoog cholesterol-gehalte en het ontwikkelen van diabetes type 2, kanker en hart- en vaatziekten. De commissie raadt mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten aan bij overgewicht of obesitas te streven naar gewichtsreductie van ten minste 5% en dit gereduceerde gewicht op lange termijn te handhaven. Voor mensen die willen afvallen kan een energiebeperkt dieet op basis van de *Richtlijnen goede voeding 2015* worden samengesteld en is begeleiding door een diëtist aan te raden. Gewichtsreductie, en met name het handhaven van het gereduceerde gewicht, is echter complex en vereist meestal de aanpak van meerdere (leefstijlgerelateerde) factoren tegelijkertijd, zowel op individueel niveau als in de leefomgeving.

Voedingsaanbevelingen integreren in bredere aanpak

De adviezen van de commissie kunnen gebruikt worden bij de voedingsvoorlichting aan mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, bijvoorbeeld door het Voedingscentrum, door zorgprofessionals zoals cardiologen en (praktijk-ondersteuners van) huisartsen en bij de dieetbehandeling door diëtisten. De voedingsaanbevelingen van de commissie worden bij voorkeur geïntegreerd in een bredere, multidisciplinaire aanpak die zich ook richt op andere factoren, zoals niet roken en voldoende bewegen.

Vervolgonderzoek

De commissie signaleert dat er meer onderzoek bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten nodig is om meer gespecificeerde voedingsaanbevelingen te kunnen geven. Het gaat dan bijvoorbeeld om onderzoek naar bepaalde voedingsmiddelen en dranken (zoals zuivel en zout) en naar voedingsinterventies in combinatie met cardiovasculair medicatie-



gebruik. Ook is er vervolgonderzoek nodig naar hoe de adviezen van de commissie kunnen samengaan met verduurzaming van het voedingspatroon.



01 inleiding



Dit advies gaat over de vraag of de *Richtlijnen goede voeding 2015* van de Gezondheidsraad ook toegepast kunnen worden bij mensen met cardiometabole aandoeningen en of er voor hen ziektespecifieke aanpassingen of aanvullingen nodig zijn. In november 2021 verscheen het eerste deel van het advies, gericht op mensen die diabetes type 2 hebben.¹ Het voorliggende, tweede deel van het advies is gericht op mensen met hart- en vaatziekten door atherosclerose (slagaderverkalking).

1.1 Aanleiding advies

Voor de algemene Nederlandse bevolking (vanaf 2 jaar) beschrijven de *Richtlijnen goede voeding 2015* de wenselijke inname van voedingsmiddelen en dranken om chronische ziekten te voorkomen, waaronder hart- en vaatziekten, diabetes type 2 en enkele vormen van kanker.²

Een aanzienlijk deel van de Nederlandse bevolking heeft al chronische ziekten, zoals de cardiometabole aandoeningen diabetes type 2 en hart- en vaatziekten. De Commissie Voeding van de Gezondheidsraad, die de *Richtlijnen goede voeding 2015* heeft opgesteld, gaat ervan uit dat deze richtlijnen ook geschikt zijn voor mensen met cardiometabole aandoeningen. Ze zijn namelijk grotendeels gebaseerd op onderzoek onder de algemene bevolking en niet alleen onder de gezonde populatie.

Mensen met cardiometabole aandoeningen zijn dus ook onderdeel van de evaluaties die ten grondslag liggen aan de *Richtlijnen goede voeding*

2015. In diverse Nederlandse behandelrichtlijnen voor mensen met diabetes type 2 of hart- en vaatziekten wordt dan ook aangeraden de *Richtlijnen goede voeding 2015* te volgen.³⁻⁵

Indertijd is niet apart beoordeeld of de *Richtlijnen goede voeding 2015* helemaal toegesneden zijn op mensen met cardiometabole aandoeningen. Inmiddels is er meer onderzoek beschikbaar dat specifiek is uitgevoerd bij mensen die al diabetes type 2 of hart- en vaatziekten hebben.⁶⁻¹⁰ Dit maakt het mogelijk om nader te bekijken of de *Richtlijnen goede voeding 2015* inderdaad van toepassing zijn op deze groepen en of er ziektespecifieke aanpassingen of aanvullingen nodig zijn. De staatssecretaris van VWS heeft de Gezondheidsraad in 2019 gevraagd hierover te adviseren. De adviesvraag is te vinden op de website van de raad. Het eerste deel van het advies, over mensen met diabetes type 2, is in 2021 verschenen.¹ Het voorliggende, tweede advies richt zich specifiek op mensen met hart- en vaatziekten veroorzaakt door atherosclerose.

Dit advies is opgesteld door de vaste Commissie Voeding van de Gezondheidsraad, met deskundigen uit onder andere voedingskundige, gedragskundige en (para)medische disciplines. De samenstelling van de commissie is te vinden achter in dit advies. Belanghebbenden hebben de gelegenheid gekregen om inhoudelijk commentaar te leveren op een conceptversie van het advies en de bijbehorende achtergrond-



documenten. De ontvangen inhoudelijke commentaren en de reacties van de commissie daarop zijn gepubliceerd op de website van de raad.

1.2 Atherosclerotische hart- en vaatziekten

In 2020 waren er in Nederland ongeveer 1,5 miljoen mensen met een chronische hart- of vaatziekte bekend. Het aandeel mannen en vrouwen is bijna gelijk (iets meer mannen).¹¹ Hart- en vaatziekten is een verzamelnaam voor verschillende aandoeningen aan het hart en de bloedvaten. In dit advies richt de commissie zich specifiek op die hart- en vaatziekten die worden veroorzaakt door verkalking van de aderen, ook wel atherosclerose genoemd. Dat is in Nederland de meest voorkomende vorm van hart- en vaatziekten.¹¹ Een ongezond voedingspatroon is een risicofactor voor atherosclerotische hart- en vaatziekten.^{2,12}

Atherosclerose zorgt voor vernauwing van de slagaders. Wanneer de vernauwing in de slagaders rond het hart (kransslagaders) aanwezig is, kan dat leiden tot een acuut coronair syndroom en stabiele angina pectoris (pijn op de borst bij inspanning). Acuut coronair syndroom is een verzamelnaam voor instabiele angina pectoris (pijn op de borst zonder directe aanleiding zoals lichamelijke inspanning) en een myocardinfarct [hartinfarct]). Vernauwing van een slagader die naar de hersenen loopt kan leiden tot een ischemische beroerte (herseninfarct) en vernauwing van de slagader naar het been tot perifeer vaatlijden (ook wel bekend als etalagebeen). In 2018 waren er in Nederland 251.200 mensen die een

acuut myocardinfarct hebben gehad. In 2019 waren er in Nederland 421.700 mensen met angina pectoris en 345.200 die een beroerte hebben gehad (waarvan naar verwachting een groot deel ischemisch). In 2014 hadden in Nederland 85.000 mensen van 55 jaar en ouder perifeer vaatlijden, en waarschijnlijk is dat een onderschatting.^{11,13}

Mensen met hart- en vaatziekten veroorzaakt door atherosclerose hebben een relatief hoge kans om (nog een keer) een uiting van deze aandoening te krijgen, zoals een myocardinfarct of beroerte. Atherosclerotische hart- en vaatziekten kunnen de kwaliteit van leven en de levensduur beperken. Na het doormaken van een myocardinfarct kunnen hartritmestoornissen en hartfalen ontstaan. Na het doormaken van een beroerte kunnen klachten van motorische, sensorische en cognitieve aard optreden. Dit kan zich bijvoorbeeld uiten in problemen met evenwicht, praten, het geheugen en een verminderd gevoel in of uitval van ledematen. Perifeer vaatlijden uit zich veelal in pijn en vervelende sensaties bij het lopen.¹⁴⁻¹⁷

Er bestaan verschillende risicofactoren voor het ontstaan of versnellen van atherosclerose, waaronder roken, een verhoogd gehalte LDL-cholesterol in het bloed, een verhoogde bloeddruk en overgewicht. De behandeling van atherosclerotische hart- en vaatziekten richt zich op het beïnvloeden van deze risicofactoren. Dit kan met bevordering van een gezonde leefstijl en medicatie. Ook kunnen, in ernstige gevallen,



operatieve behandelingen gedaan worden om de vernauwing op te heffen (dotter- en stentbehandeling) of te omzeilen (bypassoperatie).¹⁴

1.3 Gebruikers van dit advies

Dit advies is bedoeld voor het Voedingscentrum en patiëntenorganisaties om te gebruiken als basis voor de voorlichting aan mensen met hart- en vaatziekten veroorzaakt door atherosclerose. Een diëtist kan, in afstemming met andere zorgprofessionals zoals cardiologen en (praktijk-ondersteuners van) huisartsen, een voedingsadvies op maat geven aan mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Deze zorgprofessionals kunnen dit advies als naslagwerk gebruiken. Het advies kan ook geïntegreerd worden in bredere interventies ter bevordering van een gezonde leefstijl voor mensen met hart- en vaatziekten, zoals in hartrevalidatieprogramma's. De commissie gaat hier in hoofdstuk 6 verder op in.

1.4 Afbakening

Gezonde voeding is onderdeel van een gezonde leefstijl. Naast voeding zijn andere leefstijlfactoren zoals voldoende lichaamsbeweging en niet roken van belang voor de gezondheid van mensen, ook voor mensen met hart- en vaatziekten. Dit advies beperkt zich tot voedingsaanbevelingen en gaat niet in op andere leefstijlfactoren.

Als verzamelnaam voor voedingsmiddelen, dranken, voedingsstoffen en voedingspatronen gebruikt de commissie in dit advies de term voedingsfactoren.

Omdat veel mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten te zwaar zijn en de voedingsinname onlosmakelijk verbonden is met de energiebalans, gaat de commissie in dit advies ook in op het belang van gewichtsreductie. Hoe mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten het beste kunnen afvallen heeft de commissie niet geëvalueerd. Zij geeft daarom ook geen aanbevelingen over het type afvaldieet.

De commissie richt zich in dit advies op mensen met klinisch vastgestelde coronaire hartziekten (dit omvat mensen met acuut coronair syndroom, met stabiele angina pectoris en mensen die een dotter- of stentbehandeling of bypassoperatie hebben ondergaan), perifeer vaatlijden of ischemische beroerte. Mensen die alleen hartfalen hebben en geen (onderliggende) atherosclerotische hart- en vaatziekten vallen buiten deze groep.

De commissie heeft mensen die een hoog risico lopen op atherosclerotische hart- en vaatziekten maar bij wie geen hart- en vaatziekten zijn vastgesteld in principe niet meegenomen in haar evaluatie. Risicofactoren voor atherosclerotische hart- en vaatziekten komen frequent voor. Zo waren er in 2020 anderhalf miljoen mensen in



Nederland met een vetstofwisselingsstoornis, waaronder hyperlipidemie (een verhoogd cholesterol- en/of triglyceridegehalte), en 2,8 miljoen mensen met hypertensie (hoge bloeddruk).¹⁸ Voor deze hoogrisicogroepen gelden de *Richtlijnen goede voeding*. Zij zijn, als onderdeel van de algemene populatie, namelijk al meegenomen in de studies die bijdragen aan de *Richtlijnen goede voeding*. In enkele uitzonderlijke gevallen heeft de commissie wel onderzoek bij hoogrisicogroepen (zonder vastgestelde atherosclerotische hart- en vaatziekten) meegenomen. Een nadere uitleg hierover staat in paragraaf 2.5.2.

De commissie heeft niet geëvalueerd in hoeverre de aanbevelingen in het advies ook gelden voor mensen met hart- en vaatziekten die al voedingsadviezen krijgen voor andere aandoeningen, zoals nierziekten.

1.5 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 bespreekt de commissie de werkwijze die is gebruikt voor de totstandkoming van dit advies. In hoofdstuk 3 bespreekt de commissie bevindingen over de geëvalueerde voedingsmiddelen en dranken uit de *Richtlijnen goede voeding 2015*. De commissie geeft aan of deze bevindingen aanleiding geven tot het aanpassen van de aanbevelingen voor mensen met hart- en vaatziekten veroorzaakt door atherosclerose. In hoofdstuk 4 gaat de commissie in op de effecten van enkele functionele voedingsmiddelen en voedingssupplementen. In hoofdstuk 5 bespreekt zij beknopt het belang van gewichtsreductie voor mensen met hart- en vaat-

ziekten die te zwaar zijn. Ten slotte staan in hoofdstuk 6 de aanbevelingen van de commissie op een rij en formuleert de commissie aanvullende aandachtspunten en onderzoeksaanbevelingen.

Bij dit advies horen 12 Engelstalige achtergronddocumenten over de methodologie en over de verschillende geëvalueerde voedingsfactoren.



02 werkwijze



Bij de opstelling van dit advies is een gestructureerde werkwijze gevolgd, die uitgebreid wordt beschreven in het achtergronddocument *Methodology for the evaluation of evidence*.¹⁹ Hieronder staat de werkwijze samengevat.

2.1 Werkgroep en geraadpleegd deskundigen

De commissie heeft een werkgroep ingesteld die de achtergronddocumenten heeft voorbereid en deelconclusies heeft getrokken per voedingsfactor en gezondheidsuitkomst. Ook heeft de werkgroep geconcludeerd of zij op basis van het geheel aan deelconclusies aanleiding zag tot aanpassing van de *Richtlijnen goede voeding 2015* voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. De samenstelling van de Werkgroep Hart- en Vaatziekten staat achter in dit advies.

Gedurende het adviestraject hebben de werkgroep en de commissie deskundigen geraadpleegd, waaronder een cardioloog en een vasculair internist voor cardiovasculair perspectief op het advies. Een overzicht van alle incidenteel geraadpleegd deskundigen staat eveneens achter in dit advies.

2.2 Richtlijnen goede voeding 2015 als uitgangspunt

De commissie heeft de *Richtlijnen goede voeding 2015* als uitgangspunt gebruikt en bekeken of er aanwijzingen zijn om hiervan af te wijken of aanvullingen op te doen voor mensen met atherosclerotische hart- en

vaatziekten. Dit betekent dat de commissie de *Richtlijnen goede voeding 2015* adviseert voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, tenzij anders bewezen. In diverse behandelrichtlijnen voor mensen met (een hoog risico op) atherosclerotische hart- en vaatziekten, zoals de NHG-standaard Cardiovasculair risicomanagement³, wordt momenteel al aangeraden de *Richtlijnen goede voeding 2015* te volgen. De commissie gaat er in beginsel ook vanuit dat de *Richtlijnen goede voeding 2015* geschikt zijn voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, omdat deze gebaseerd zijn op onderzoek dat voornamelijk is uitgevoerd in de algemene populatie: dus niet alleen onder gezonde mensen, maar ook onder mensen met hart- en vaatziekten en een hoog risico daarop. Daarnaast is een deel van de gebruikte studies voor de *Richtlijnen goede voeding 2015* specifiek uitgevoerd bij mensen met (atherosclerotische) hart- en vaatziekten.

Omdat mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten een verhoogde kans hebben op verergering van de ziekte en op het opnieuw krijgen van dezelfde of een andere hart- en vaatziekte, zijn er voor deze groep mogelijk ziektespecifieke aanpassingen of aanvullingen op de *Richtlijnen goede voeding 2015* nodig. Om dat te kunnen beoordelen heeft de commissie zich nu uitsluitend gericht op onderzoek bij mensen die al atherosclerotische hart- en vaatziekten hebben. Voor voedingsfactoren waarover onvoldoende onderzoek is bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten houdt de commissie vast aan de



aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015*, tenzij de betreffende voedingsfactoren daarvoor nog niet waren geëvalueerd. In dat geval heeft de commissie alsnog een evaluatie uitgevoerd op basis van onderzoek bij hoogrisicogroepen (zonder vastgestelde atherosclerotische hart- en vaatziekten).

2.3 Selectie van voedingsfactoren

De commissie heeft op basis van (inter)nationale rapporten met voedingsrichtlijnen bij hart- en vaatziekten^{3,14,20-22} en haar deskundigenoordeel voedingsfactoren geïdentificeerd waarvoor aanwijzingen bestaan dat er afwijkingen of aanvullingen kunnen zijn ten opzichte van de bestaande aanbevelingen in de *Richtlijnen goede voeding 2015* en waarvoor volgens zorgprofessionals behoefte is aan een advies. De commissie beoordeelde dit onder meer door de onderbouwing van *Richtlijnen goede voeding 2015* te vergelijken met bestaande rapporten met richtlijnen bij hart- en vaatziekten. Een overzicht van deze vergelijking staat in het achtergronddocument *Methodology for the evaluation of evidence*.¹⁹ De commissie heeft in haar selectie de volgende vragen meegewogen:

1. Welke voedingsfactoren zijn (extra) relevant voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en de gezondheidsuitkomsten die daarbij geëvalueerd worden?
2. Voor welke voedingsfactoren zijn voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten afwijkingen te verwachten ten opzichte van de *Richtlijnen goede voeding 2015*?

3. Over welke voedingsfactoren is er (veel) discussie onder zorgprofessionals?

Op basis van deze overwegingen zag de commissie voor zeven van de bestaande voedingsaanbevelingen in de *Richtlijnen goede voeding 2015* redenen voor evaluatie bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Het betreft de richtlijnen uit 2015 voor zuivelproducten, vis, vetten en oliën, koffie, vlees, alcohol en keukenzout. Voor de overige richtlijnen uit 2015 met betrekking tot voedingsmiddelen en dranken, zoals die over groente en fruit, peulvruchten en volkorenproducten, gaat de commissie ervan uit dat er geen aanleiding is voor aanpassingen. Ook voor de overkoepelende richtlijn uit 2015 om volgens een meer plantaardig en minder dierlijk voedingspatroon te eten (met name gebaseerd op studies naar een Mediterraan voedingspatroon) gaat de commissie ervan uit dat er geen aanleiding is voor aanpassing. Ze baseert zich daarbij op haar deskundigenoordeel en de eerdergenoemde, wetenschappelijk onderbouwde voedingsrichtlijnen van andere organisaties.

De *Richtlijnen goede voeding 2015* adviseren dat het gebruik van voedingsstofsupplementen (dat wil zeggen (multi)vitaminen en mineralen) niet nodig is, behalve voor mensen uit een specifieke doelgroep.

De commissie oordeelde dat het specifiek voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten relevant is om producten die verrijkt zijn met plantensterolen en/of -stanolen, supplementen met rodegistriest en



supplementen met visvetzuren te evalueren. Deze producten komen aan bod in bovengenoemde bestaande richtlijnen bij hart- en vaatziekten en volgens de commissie is er bij zowel zorgprofessionals als mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten behoefte aan een advies hierover.

In het huidige advies gaat de commissie (naast de bestaande voedingsfactoren in de *Richtlijnen goede voeding 2015*) alleen in op aanvullende voedingsfactoren als deze specifiek relevant zijn voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Voedingsfactoren die aanvullend kunnen zijn op de *Richtlijnen goede voeding 2015* en relevant zijn voor de gehele populatie, zoals ultra-bewerkte voedingsmiddelen en plantaardige vlees-, vis- of zuivelvervangers, zijn niet in het voorliggende advies meegenomen. Dergelijke aanvullende voedingsfactoren zullen aan bod komen in de actualisatie van de Richtlijnen goede voeding voor de algemene populatie, die in 2023 van start gaat. Dan wordt ook bezien of er aanleiding is tot specifieke aanbevelingen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten (en mensen met diabetes type 2) wat betreft deze aanvullende voedingsfactoren.

2.4 Selectie van gezondheidsuitkomsten

De commissie richt zich met dit advies op de bevordering van de lange-termijngezondheid van mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Bij de evaluatie heeft de commissie dezelfde gezondheidsuitkomsten gebruikt als bij de *Richtlijnen goede voeding 2015*.

Daartoe heeft zij de Nederlandse top tien van chronische ziekten bekeken, gemeten naar sterfte, verloren levensjaren en ziektelast. Hieronder vallen onder andere coronaire hartziekten, beroerte, diabetes type 2 en verschillende soorten kanker. In aanvulling daarop heeft de commissie gezocht naar studies met sterfte ongeacht de doodsoorzaak als gezondheidsuitkomst en met hartritmestoornissen als uitkomst. Waar mogelijk heeft de commissie meer specifiek gekeken naar eindpunten die onder coronaire hartziekten vallen, zoals het ondergaan van een dotter- of stentbehandeling en het krijgen van een myocardinfarct. Voor het eindpunt beroerte was dit niet mogelijk op basis van de beschikbare literatuur.

Ook heeft de commissie, net zoals bij de *Richtlijnen goede voeding 2015*, zogenoemde surrogaateindpunten meegenomen. Deze kunnen gezien worden als vervangende gezondheidsuitkomsten voor chronische ziekten en reflecteren het causale pad dat leidt van een voedingsfactor naar chronische ziekte.²³ Een hoog LDL-cholesterolgehalte is bijvoorbeeld een surrogaateindpunt voor coronaire hartziekten. Een voordeel is dat de effecten van voeding op zulke surrogaateindpunten op relatief korte termijn kunnen worden gemeten. Zo kunnen effecten op het LDL-cholesterolgehalte in enkele weken zichtbaar zijn, terwijl dit jaren kost voor effecten op coronaire hartziekten. Surrogaateindpunten die zijn meegenomen zijn lichaamsgewicht, systolische bloeddruk, LDL-cholesterolgehalte (conform RGV), nierfunctie (geschatte glomerulaire



filtratiesnelheid, eGFR) en glucosemetabolisme (nuchter bloedglucose en HbA1c).

2.5 Literatuuronderzoek en evaluatie

De commissie is primair uitgegaan van meta-analyses, gepoolde analyses en systematische reviews van studies uitgevoerd bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Daarbij zijn twee typen onderzoek beschreven en beoordeeld: gerandomiseerd en gecontroleerd interventieonderzoek (*randomised controlled trials* - RCT's) en prospectief cohortonderzoek. In RCT's worden deelnemers op basis van loting in groepen verdeeld, waarbij de ene groep de behandeling krijgt waarvan de onderzoekers het effect willen meten, terwijl de andere groep als controle dient. In prospectief cohortonderzoek wordt het verband tussen voeding en chronische ziekte onderzocht door een groep mensen langere tijd te volgen. Beide typen onderzoek hebben voor- en nadelen en vullen elkaar aan. Waar RCT's beschikbaar zijn, doet de commissie uitspraken over effecten; als bevindingen gebaseerd zijn op cohortonderzoek spreekt de commissie over verbanden. De commissie heeft aanvullend op de meta-analyses, gepoolde analyses en systematische reviews gezocht naar individuele RCT's en cohortstudies. Voor sommige voedingsfactoren en gezondheidsuitkomsten heeft de commissie zelf een meta-analyse uitgevoerd op basis van de resultaten van de beschikbare studies. De commissie heeft hiertoe alleen besloten als dit haars inziens nodig was voor het trekken van conclusies.

Bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten kunnen hart-revalidatieprogramma's of andere (gecombineerde) leefstijlinterventies worden toegepast waar voeding deel van uitmaakt. In studies naar dergelijke interventies is het effect van voeding lastig te isoleren van de overige onderdelen. De commissie heeft daarom specifiek studies geëvalueerd die alleen de boven beschreven voedingsfactoren onderzochten.

2.5.1 Bewijskracht voor aanpassing *Richtlijnen goede voeding 2015*

Voor ieder effect of verband dat de commissie vond tussen een voedingsfactor en gezondheidsuitkomst heeft de commissie aangegeven of de bewijskracht sterk of beperkt is. Dit heeft zij bepaald op basis van de grootte (aantallen studies en deelnemers), kwaliteit (zoals kans op vertekening van de resultaten door onvoldoende correctie voor versturende factoren en of de gemeten voedingsinname de gebruikelijke inname na de atherosclerotische hart- en vaatziekte reflecteert) en eenduidigheid van het onderzoek. Zij trok deze conclusies apart voor bewijs uit RCT's en cohortonderzoek.

Vervolgens heeft zij per voedingsfactor de totaliteit van het bewijs gewogen. Dit betekent dat zij het bewijs van RCT's en cohorten bij elkaar heeft beschouwd, per gezondheidsuitkomst. De commissie acht een effect op een uitkomst overtuigend wanneer sterk bewijs uit cohortonderzoek en RCT's elkaar ondersteunen of als er sterk bewijs is uit RCT's. Als sterk



bewijs uit cohortonderzoek ondersteund wordt door een afzonderlijke RCT met ziekte als gezondheidsuitkomst (*proof of principle*) acht de commissie het effect eveneens overtuigend. Wanneer er alleen sterk bewijs uit cohortonderzoek is, dan acht de commissie een verband aannemelijk.

Het verschil tussen een ‘overtuigend’ en ‘aannemelijk’ effect of verband komt meestal tot uiting in de precieze inhoud van de bijbehorende richtlijn.

Bij ‘overtuigend’ bevat een richtlijn doorgaans een kwantitatieve aanbeveling (eet of gebruik een bepaalde hoeveelheid); bij ‘aannemelijk’ doorgaans niet. Alleen overtuigend bewijs kan aanleiding geven tot het aanpassen van een bestaande aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

2.5.2 Evaluatie van functionele voedingsmiddelen en supplementen

Effecten van visvetzuursupplementen bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten evalueerde de commissie volgens de hierboven beschreven werkwijze (conform de *Richtlijnen goede voeding 2015*).

Producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen zijn functionele voedingsmiddelen. De effectiviteit is beoordeeld door de Europese voedselveiligheidsautoriteit (*European Food Safety Authority - EFSA*), die zich positief heeft uitgesproken over een gezondheidsclaim met betrekking tot verlaging van het LDL-cholesterol voor doseringen tussen 1,5 en 3 gram per dag.^{24,25} In de Europese Unie worden deze producten

vanuit wettelijk perspectief gezien als voedingsmiddelen (en niet als medicijnen). Daarom heeft de commissie de effectiviteit van deze producten geëvalueerd als voedingsmiddelen (met de gebruikelijke werkwijze die eerder in dit hoofdstuk is geschetst), al vindt zij dat deze producten eigenlijk in een grijs gebied tussen reguliere voeding en medicijnen vallen.

Over producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen en supplementen met rodegistriest vond de commissie te weinig studies bij mensen met (atherosclerotische) hart- en vaatziekten. Daarom heeft ze haar evaluatie uitgevoerd op basis van onderzoek naar het effect van deze producten bij mensen met een verhoogd risico op (maar zonder vastgestelde) atherosclerotische hart- en vaatziekten. Dit betrof (veelal) mensen met een verhoogd LDL-cholesterolgehalte in het bloed. Een verhoogd LDL-cholesterolgehalte komt vaak voor bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen en supplementen met rodegistriest zijn specifiek gericht op reductie van het LDL-cholesterol. De commissie verwacht daarom dat eventuele effecten van deze producten die bij mensen met een verhoogd LDL-cholesterol worden gezien ook van toepassing zijn op mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Voor de evaluatie van de effectiviteit van producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen en supplementen met rodegistriest bij



mensen met een verhoogd LDL-cholesterolgehalte heeft de commissie rapporten met wetenschappelijke evaluaties van de EFSA gebruikt als uitgangspunt.²⁴⁻²⁶ De commissie heeft daarnaast gebruikgemaakt van beoordelingen en adviezen van EFSA en de Europese Commissie over de veiligheid van producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen en van monacoline K uit rodegistrijst.²⁷⁻³⁰

2.5.3 Invloed van cardiovasculaire medicatie

In de afgelopen twee decennia is het gebruik van cardiovasculaire medicatie, zoals cholesterolverlagers (zogenoemde statines) en bloeddrukverlagers, sterk toegenomen in de behandeling van mensen met (atherosclerotische) hart- en vaatziekten. De risico's voor het opnieuw krijgen van een hart- en vaatziekte zijn hierdoor verlaagd. Dit kan ervoor zorgen dat bepaalde voedingsinterventies minder effectief zijn dan wanneer geen medicatie wordt gebruikt of dat het lastiger is om een potentieel effect van een voedingsinterventie aan te tonen bovenop effecten van adequate medicatie. De commissie heeft bekeken of zij aanwijzingen zag in het beschikbare onderzoek dat effecten van de geëvalueerde voedingsfactoren anders zouden zijn bij mensen die cardiovasculaire medicatie gebruiken dan bij mensen die dat niet gebruiken.

2.5.4 Man-vrouwverschillen

Er zijn steeds meer aanwijzingen dat het ontstaan van hart- en vaatziekten en symptomen van deze ziekte, en zo mogelijk ook de behandeling, anders zijn bij mannen dan bij vrouwen.¹⁴ Waar mogelijk heeft de commissie gekeken of de relaties tussen voedingsfactoren en gezondheidsuitkomsten tussen mannen en vrouwen verschillen.



03 richtlijnen goede voeding



De *Richtlijnen goede voeding 2015* beschrijven de wenselijke inname van 15 groepen voedingsmiddelen en dranken ter preventie van chronische ziekten in de algemene bevolking. Er zijn studies beschikbaar die specifiek ingaan op deze voedingsfactoren uit de richtlijnen in relatie tot de gezondheid bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Op basis daarvan concludeert de commissie dat de *Richtlijnen goede voeding 2015* ook voor deze groep geschikt zijn. Ook ziet de commissie dat deze groep baat kan hebben bij het eten van iets meer vis.

3.1 Aanbeveling

De *Richtlijnen goede voeding 2015* zijn een geschikte basis voor een gezond en gevarieerd voedingspatroon voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Het eten van iets meer vis (1 tot 2 porties in plaats van 1 portie per week) kan gezondheidswinst opleveren voor deze groep.

3.2 Toelichting

De commissie heeft de voedingsrichtlijnen uit 2015 voor zuivelproducten, vis, vetten en oliën, koffie, vlees, alcohol en keukenzout geëvalueerd voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. De commissie beschrijft in dit hoofdstuk per geëvalueerde voedingsrichtlijn uit 2015 haar bevindingen.

Voor de overige voedingsrichtlijnen uit 2015 gaat de commissie er op basis van haar deskundigenoordeel en bestaande, wetenschappelijk onderbouwde voedingsrichtlijnen van andere organisaties^{3,14,20-22} vanuit dat er geen aanleiding is voor aanpassingen. Dit geldt ook voor de overkoepelende richtlijn uit 2015 om volgens een meer plantaardig en minder dierlijk voedingspatroon te eten. Deze voedingsrichtlijnen heeft zij daarom niet geëvalueerd, maar acht zij wel van belang voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Het gaat hier specifiek over de volgende richtlijnen uit 2015:

- Eet dagelijks ten minste 200 gram groente en ten minste 200 gram fruit.
- Eet dagelijks ten minste 90 gram bruinbrood, volkorenbrood of andere volkorenproducten.
- Eet wekelijks peulvruchten.
- Eet ten minste 15 gram ongezouten noten per dag.
- Drink dagelijks drie koppen thee.
- Vervang geraffineerde graanproducten door volkorenproducten.
- Drink zo min mogelijk suikerhoudende dranken.
- Het gebruik van voedingsstofsupplementen is niet nodig, behalve voor mensen die tot een specifieke groep behoren waarvoor een suppletieadvies geldt.



3.2.1 Bevindingen over zuivelproducten

Geëvalueerde voedingsfactoren

Onder zuivelproducten verstaat de commissie melk en producten die zijn gemaakt van melk, zoals yoghurt en kaas. De commissie heeft gezocht naar studies naar de consumptie van zuivelproducten in het algemeen en naar studies waarin onderscheid werd gemaakt tussen subgroepen van zuivel (volle, halfvolle en magere zuivelproducten) en specifieke (groeperingen van) zuivelproducten zoals melk, gefermenteerde producten, yoghurt en kaas. Boter valt in dit advies niet onder zuivelproducten, maar onder smeer- en bereidingsvetten (zie paragraaf 3.2.3 Vetten en oliën).

De commissie heeft onvoldoende studies gevonden die bruikbaar waren voor haar evaluatie over zuivel in het algemeen of subgroepen van zuivel.

De commissie heeft onvoldoende relevant onderzoek gevonden over gezondheidseffecten van zuivelproducten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Daarom concludeert zij dat er voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten geen basis is om af te wijken van de aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* om enkele porties zuivel per dag te eten.

In de aanbeveling over zuivel in de *Richtlijnen goede voeding 2015* is geen onderscheid gemaakt in het vetgehalte van zuivel, omdat daar op basis van onderzoek naar volvette, halfvolle en magere zuivel destijds

onvoldoende wetenschappelijke aanleiding toe bestond. De commissie is nagegaan of er bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten wel voldoende onderzoek beschikbaar is naar (mogelijke verschillen in) gezondheidseffecten van volvette versus magere of halfvolle zuivel, maar dat bleek niet het geval. Daarom concludeert de commissie dat er ook voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten geen basis is om af te wijken van de aanbeveling over zuivel uit de *Richtlijnen goede voeding 2015*.

Nadere informatie over de evaluatie van de commissie over zuivel staat in het achtergronddocument *Dairy products*.³¹



3.2.2 Bevindingen over vis

Geëvalueerde voedingsfactoren

Voor de aanbeveling over de hoeveelheid vis baseert de commissie zich op studies waarin de consumptie van vis is onderzocht in verschillende hoeveelheden. De meeste studies evalueerden visinname tussen 1 en 6 porties per week en vergeleken dit met (vrijwel) geen visconsumptie. De commissie heeft in haar evaluatie drie niveaus van visconsumptie vergeleken met (vrijwel) geen visconsumptie: 1 portie per week, 2 porties per week en 3 tot en met 6 porties per week, waarbij zij 100 gram als één portie rekent. In de geëvalueerde studies ging het om een combinatie van verschillende soorten vis, zowel vette als magere. Voorbeelden van vette vis zijn zalm, makreel en haring. Magere vissoorten zijn bijvoorbeeld pangasius, schol, tilapia en wijting.

De commissie was voornemens in haar aanbeveling onderscheid te maken tussen vette vis en magere vis, maar er waren onvoldoende studies die verbanden of effecten van vette en magere visconsumptie apart van elkaar evalueerden. Zij heeft ter aanvulling ook RCT's naar effecten van suppletie met lage doseringen visvetzuren (≤ 1 gram/dag) geëvalueerd. Die doseringen zijn vergelijkbaar met de hoeveelheid visvetzuren in 1 tot 3 porties vette vis per week. Visvetzuren zijn de omega-3-vetzuren die vooral in vis voorkomen: eicosapentaeenzuur (EPA) en docosahexaeenzuur (DHA). Het zou kunnen dat een deel van de gezondheidseffecten van vis toe te schrijven is aan deze voedingsstoffen. Er zitten echter ook andere voedingsstoffen in vis die hieraan bij kunnen dragen.

De aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* is om 1 portie vis per week te eten, bij voorkeur vette vis. Die aanbeveling is gebaseerd op cohortonderzoek dat liet zien dat visconsumptie vanaf 1 keer per week samenhangt met minder sterfte door coronaire hartziekten. Deze bevinding werd ondersteund door RCT's naar visvetzuursuppletie en een groot-schalige RCT naar (vette) visconsumptie, die ook gunstige effecten op deze gezondheidssuitkomst rapporteerden.

De conclusies van de commissie op basis van onderzoek bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten staan in tabel 1 (visconsumptie) en tabel 2 (suppletie visvetzuren ≤ 1 gram/dag). Nadere informatie over de totstandkoming van deze conclusies staat in de achtergronddocumenten *Fish*³² en *EPA & DHA*.³³

De commissie vond onvoldoende cohortonderzoek om te kunnen beoordelen of consumptie van 1 portie vis per week vergeleken met (vrijwel) geen visconsumptie samenhangt met een lagere kans op sterfte door coronaire hartziekten of andere (subtypen van) hart- en vaatziekten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Wel vond zij dat het eten van 1 portie vis per week vergeleken met (vrijwel) geen vis waarschijnlijk niet samenhangt met het risico op totale sterfte (dus ongeacht de doodsoorzaak).



Voor de consumptie van 2 tot en met 6 porties vis per week vergeleken met (vrijwel) geen visconsumptie acht de commissie het op basis van cohortonderzoek aannemelijk dat dat samenhangt met minder totale sterfte (sterke bewijskracht) en met minder ziekte en/of sterfte door hart- en vaatziekten (deels beperkte en deels sterke bewijskracht) en hartinfarcten (beperkte bewijskracht). Binnen deze bandbreedte van 2 tot en met 6 porties vis per week ziet de commissie geen aanwijzing voor verdere risicoreductie bij een hogere visinname. Bovendien vond een grootschalige RCT van goede kwaliteit bij mensen die een hartinfarct hebben doorgemaakt dat deelnemers die het advies kregen om 2 tot 4 porties (vette) vis per week te consumeren een lager risico hebben op totale sterfte en sterfte door coronaire hartziekten dan degenen die dit advies niet kregen.³⁴

Op basis van bovenstaande bevindingen concludeert de commissie dat overtuigend is aangetoond dat visconsumptie van 2 tot en met 6 porties per week het risico op sterfte en hart- en vaatziekten verlaagt bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Ook concludeert de commissie dat zij niet kan uitsluiten dat consumptie van 1 portie vis per week eveneens samenhangt met minder (sterfte door) hart- en vaatziekten in deze groep (zoals bij de *Richtlijnen goede voeding 2015* werd gevonden voor de algemene populatie), omdat zij hier onvoldoende onderzoek over vond.

Op basis van de in studies onderzochte hoeveelheden vis en diens bevindingen, zou consumptie tot en met 6 porties vis per week overwogen kunnen worden. Toch ziet de commissie geen reden om méér dan 2 porties vis aan te raden, omdat consumptie van meer dan 2 porties vis per week geen verdere risicoreductie opleverde. Bovendien is het vanuit zowel duurzaamheidsoogpunt als vanwege mogelijke schadelijke stoffen in vis, zoals zware metalen en dioxines, niet aan te raden de visconsumptie verder te verhogen dan nodig is om de gunstige effecten op de gezondheid te bereiken.

De commissie raadt daarom mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten aan om 1 tot 2 porties vis per week te consumeren.

Type vis

In de *Richtlijnen goede voeding 2015* wordt geadviseerd om bij voorkeur vette vis te eten. Deze aanbeveling is gebaseerd op de bevinding dat suppletie met EPA en DHA leidt tot minder sterfte door coronaire hartziekten. Vette vis bevat aanzienlijk meer visvetzuren dan magere vis.

Over het type vis dat de voorkeur heeft voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten kan de commissie geen uitspraak doen. Er is weinig onderzoek bij deze groep naar effecten van visvetzuur-suppletie in hoeveelheden die vergelijkbaar zijn met de hoeveelheid in 1 of 2 porties vette vis (1 tot 2 porties vette vis per week komt overeen met



gemiddeld 350 tot 700 milligram (mg) EPA en DHA per dag). De RCT's die wel een relatief lage dosis visvetzuursuppletie (1 gram per dag of minder) onderzochten, geven het beeld dat er waarschijnlijk geen effect is op sterfte en hart- en vaatziekten. Dit kan echter niet uitsluiten dat het eten van (vette) vis wel gunstig is. Vis bevat naast visvetzuren namelijk ook andere (voedings)stoffen. Daarnaast kan de commissie niet uitsluiten dat visconsumptie de consumptie van andere producten binnen een voedingspatroon vervangt en daarmee bijvoorbeeld bijdraagt aan het beperken van de inname van rood en bewerkt vlees.

Studies die onderscheid maken tussen magere en vette vis vond de commissie nauwelijks. In het beschikbare cohortonderzoek naar totale visconsumptie bedraagt een derde tot de helft van de visconsumptie vette vis. Omdat een groot deel van de visconsumptie in de geëvalueerde studies mager is, kan niet worden uitgesloten dat de gunstige verbanden (ook) aan magere vis toe te schrijven zijn.

Vis kan ook schadelijke stoffen bevatten, zoals zware metalen, dioxines en PFAS (poly- en perfluoralkylstoffen). Concentraties van deze stoffen kunnen aanzienlijk verschillen tussen vissen omdat deze onder andere afhankelijk zijn van het soort vis en het vangstgebied. Vette vis bevat over het algemeen meer dioxines dan magere vis, omdat dioxines worden opgeslagen in vetweefsel. PFAS komen in zowel magere als vette vissoorten voor. In zijn algemeenheid raadt de commissie aan te variëren

in vissoorten. Ook raadt zij aan om vissoorten met veel schadelijke stoffen, bijvoorbeeld roofvissen zoals haai, zwaardvis en paling, niet of in zeer beperkte mate te eten. Er zijn ook vissoorten die wel geregeld (bijvoorbeeld wekelijks) kunnen worden gegeten zonder dat de door EFSA vastgestelde grenswaarden voor blootstelling aan schadelijke stoffen, zoals dioxines en PFAS, overschreden worden. Het gaat dan bijvoorbeeld om zalm, forel, haring en schol.

Een eerder advies van de Gezondheidsraad bevat een overzicht van vissoorten die in verband met de blootstelling aan PFAS, dioxines en methykwik vaker (1 of 2 keer per week), minder vaak (af en toe, niet wekelijks) of beter niet gegeten kunnen worden, gebaseerd op een risico-beoordeling van vissoorten voor zwangere vrouwen.^{35,36} Daarin zijn met betrekking tot methykwik ook risico's voor het nageslacht meegenomen, die niet voor alle mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten relevant zullen zijn. De commissie gaat ervan uit dat dit overzicht ten minste ook geldt voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, al kan zij niet uitsluiten dat kleine wijzigingen nodig zouden zijn voor deze groep. In een recent gepubliceerde (september 2022) ketenrisicobeoordeling van vis van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit komen naast PFAS, dioxines en methykwik ook andere chemische stoffen aan bod die aanwezig kunnen zijn in vis, zoals arseen.³⁷ Het is echter nog onduidelijk in hoeverre dit een aandachtspunt is in de Nederlandse context.



Tabel 1 Overzicht van conclusies over relaties tussen visconsumptie en gezondheidsuitkomsten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

| Gezondheidsuitkomst ^a | Type onderzoek | Resultaten |
|----------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | Cohortstudies | <ul style="list-style-type: none"> Hogere inname versus lagere inname: 15% lagere kans; sterke bewijskracht^b 1 portie vis per week versus weinig of niets: waarschijnlijk geen verband 2 porties vis per week versus weinig of niets: 20% lagere kans; sterke bewijskracht 3 tot en met 6 porties vis per week versus weinig of niets: 20% lagere kans; sterke bewijskracht |
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | <i>Proof-of-principle</i> RCT | 2 tot 4 porties (vette) vis per week versus geen advies: lagere kans ^c |
| Ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten | Cohortstudies | <ul style="list-style-type: none"> Hogere inname versus lagere inname: lagere kans; sterke bewijskracht^b 1 portie vis per week versus weinig of niets: onvoldoende onderzoek 2 porties vis per week versus weinig of niets: lagere kans; beperkte bewijskracht 3 tot en met 6 porties vis per week versus weinig of niets: lagere kans; sterke bewijskracht |
| Sterfte door hart- en vaatziekten | Cohortstudies | <ul style="list-style-type: none"> Hogere inname versus lagere inname: lagere kans; beperkte bewijskracht^b 1 portie vis per week versus weinig of niets: onvoldoende onderzoek 2 porties vis per week versus weinig of niets: lagere kans; beperkte bewijskracht 3 tot en met 6 porties vis per week versus weinig of niets: lagere kans; beperkte bewijskracht |
| Ziekte of sterfte door coronaire hartziekten | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door coronaire hartziekten | RCT | 2 tot 4 porties vette vis per week versus geen advies: onvoldoende onderzoek |
| Sterfte door coronaire hartziekten | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |

^a De tabel bevat de gezondheidsuitkomsten waarvoor (relevant) onderzoek gevonden is. Voor de uitkomsten die niet in de tabel staan is geen (relevant) onderzoek gevonden.

^b Dit betreft het gemiddelde resultaat van diverse studies waarin de definities van de hoogste categorie van

visconsumptie en de laagste categorie van visconsumptie van elkaar verschilden.

^c De commissie vond één RCT van goede kwaliteit voor deze gezondheidsuitkomst. Deze RCT bevestigt de bevindingen uit cohortonderzoek met sterke bewijskracht en wordt daarom gebruikt als *proof-of-principle* RCT voor het afleiden van de richtlijn over vis. Omdat het hier gaat om een *proof-of-principle* RCT, is in de tabel het resultaat van deze enkele RCT weergegeven.

Tabel 2 Overzicht van conclusies over de effecten van suppletie met 0,4 tot en met 1 gram visvetzuren per dag op gezondheidsuitkomsten op basis van RCT's bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

| Gezondheidsuitkomst ^a | Resultaten |
|----------------------------------------------|------------------------------------|
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | Waarschijnlijk geen effect |
| Ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten | Waarschijnlijk geen effect |
| Sterfte door hart- en vaatziekten | Waarschijnlijk geen effect |
| Ziekte door hart- en vaatziekten | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door coronaire hartziekten | Onvoldoende onderzoek |
| Sterfte door coronaire hartziekten | Lagere kans; beperkte bewijskracht |
| Ziekte of sterfte door hartinfarct | Onvoldoende onderzoek |
| Sterfte door hartinfarct | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte door hartinfarct | Onvoldoende onderzoek |
| Revascularisatie ^b | Onvoldoende onderzoek |
| Angina pectoris | Onvoldoende onderzoek |
| Plotse hartdood | Lagere kans; beperkte bewijskracht |
| Ziekte of sterfte door beroerte | Onvoldoende onderzoek |
| Hartfalen | Onvoldoende onderzoek |
| Hartritmestoornissen | Onvoldoende onderzoek |
| Depressie | Onvoldoende onderzoek |
| Kanker | Onvoldoende onderzoek |
| LDL-cholesterol | Onvoldoende onderzoek |
| Systolische bloeddruk | Onvoldoende onderzoek |

^a De tabel bevat de gezondheidsuitkomsten waarvoor (relevant) onderzoek gevonden is. Voor de uitkomsten die niet in de tabel staan is geen (relevant) onderzoek gevonden.

^b Dit betreft meestal een coronaire oorzaak.



3.2.3 Bevindingen over vetten en oliën

Geëvalueerde voedingsfactoren

Bij de inname van vetten en oliën gaat het bijvoorbeeld om olijfolie, zonnebloemolie en kokosolie. Er zijn veel studies naar het effect van visolie (olie bestaande uit de visvetzuren EPA en DHA), waarbij olijfolie en zonnebloemolie als controle-interventie worden gebruikt. Omdat de dosis olijfolie en zonnebloemolie in deze studies vaak erg laag is, is dit type studies vanuit het perspectief van smeer- en bereidingsvetten minder relevant. De commissie heeft het onderzoek naar visolie daarom hier buiten beschouwing gelaten, maar wel meegenomen bij de evaluatie van de aanbeveling over vis en visvetzuursuppletie. Ondersteunend aan het onderzoek over vetten en oliën heeft de commissie studies geëvalueerd die de gezondheidseffecten van de vervanging van verzadigd vet door andere typen vetten, koolhydraten of eiwitten hebben onderzocht.

De commissie heeft onvoldoende studies gevonden die bruikbaar waren voor haar evaluatie van vetten en oliën. Wel vond zij voldoende studies om uitspraken te doen over de gezondheidseffecten van de vervanging van verzadigd vet door meervoudig onverzadigd vet. Over vervanging van verzadigd vet door vetten anders dan meervoudig onverzadigd vet, eiwitten en koolhydraten vond de commissie onvoldoende onderzoek om conclusies over te trekken.

Harde en zachte smeer- en bereidingsvetten

In de *Richtlijnen goede voeding 2015* staat de aanbeveling om boter, harde margarine en bak- en braadvetten te vervangen door zachte

margarine, vloeibaar bak- en braadvet en plantaardige oliën. De reden hiervoor is dat voedingsmiddelen rijk aan cis-onverzadigde vetzuren, zoals zachte margarines of plantaardige oliën, het risico op coronaire hartziekten verlagen vergeleken met voedingsmiddelen rijk aan verzadigde vetzuren, zoals boter en harde margarines. Omdat de vetzuursamenstelling verschilt per smeer- en bereidingsvet, beoogde de commissie de gezondheidseffecten bij mensen met atherosclerotisch vaatlijden per type vet of olie te evalueren. De commissie vond echter onvoldoende onderzoek naar (verschillende typen) vetten en oliën en concludeert daarom dat er voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten geen basis is om af te wijken van de aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* om harde smeer- en bereidingsvetten te vervangen door zachte smeer- en bereidingsvetten. Nadere informatie over de evaluatie van vetten en oliën staat in het achtergronddocument *Fats & oils*.³⁸

Verzadigd en meervoudig onverzadigd vet

De commissie vond wel voldoende studies naar effecten van de vervanging van verzadigd vet door meervoudig onverzadigd vet. De conclusies van de commissie staan in tabel 3. Nadere informatie over de totstandkoming van deze conclusies staat in het achtergronddocument *Saturated fat substitution*.³⁹ De commissie vond op basis van RCT's overtuigend bewijs dat vervanging van 6 energieprocent verzadigd vet door meervoudig onverzadigd vet tot een 15% lager risico op ziekte en



sterfte door coronaire hartziekten leidt en een 20% lager risico op ziekte en sterfte door myocardinfarct. De bevindingen van de commissie over vervanging van verzadigd vet door meervoudig onverzadigd vet zijn in lijn met de bevindingen in de *Richtlijnen goede voeding 2015*. Dat is ook logisch, want in de literatuurstudie ten behoeve van de *Richtlijnen goede voeding 2015* werden grotendeels dezelfde RCT's gevonden (uitgevoerd bij mensen met hart- en vaatziekten) als in de literatuurstudie ten behoeve van het huidige advies voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Op basis van deze bevindingen ziet de commissie geen aanleiding om de aanbeveling over vetten en oliën uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* aan te passen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Alle RCT's naar vervanging van verzadigd vet door meervoudig onverzadigd vet zijn bij mannen uitgevoerd. De effecten bij vrouwen met atherosclerotische hart- en vaatziekten zijn daarom onbekend. De commissie ziet op basis van RCT's in de algemene bevolking naar effecten van verzadigd vet op LDL-cholesterol,⁴⁰ waarin zowel mannen als vrouwen zijn meegenomen, geen aanleiding om te verwachten dat effecten anders zijn in mannen dan vrouwen. De commissie acht de aanbeveling over vetten en oliën daarom van toepassing op zowel mannen als vrouwen, zoals ook het geval is bij de *Richtlijnen goede voeding 2015*.

Tabel 3 Overzicht van conclusies over relaties tussen vervanging van verzadigd vet door andere typen vet, koolhydraten of eiwitten en gezondheidsuitkomsten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

| Vervanging | Gezondheidsuitkomst ^a | Type onderzoek | Resultaten |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| VV-MOV | Sterfte ongeacht doodsoorzaak | RCT's | Waarschijnlijk geen effect |
| VV-MOV | Sterfte door hart- en vaatziekten | RCT's | Waarschijnlijk geen effect |
| VV-MOV | Ziekte en sterfte door hart- en vaatziekten | RCT's | 15% lagere kans bij vervanging van 6 energieprocent verzadigd vet; sterke bewijskracht |
| VV-MOV | Sterfte door coronaire hartziekten | RCT's | Onvoldoende onderzoek |
| VV-MOV | Ziekte en sterfte door coronaire hartziekten | RCT's | 15% lagere kans bij vervanging van 6 energieprocent verzadigd vet; sterke bewijskracht |
| VV-MOV | Ziekte en sterfte door myocardinfarct | RCT's | 20% lagere kans bij vervanging van 6 energieprocent verzadigd vet; sterke bewijskracht |
| VV-MOV | Ziekte door myocardinfarct | RCT's | Onvoldoende onderzoek |
| VV-MOV | Ziekte en sterfte door beroerte | RCT's | Onvoldoende onderzoek |
| VV-EOV | Sterfte ongeacht doodsoorzaak; ziekte en/of sterfte door hart- en vaatziekten; ziekte en/of sterfte door coronaire hartziekten; ziekte en/of sterfte door myocardinfarct | RCT's | Onvoldoende onderzoek |
| VV-OV | Sterfte door hart- en vaatziekten; sterfte door coronaire hartziekten | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |
| VV-MOV | Sterfte door hart- en vaatziekten; sterfte door coronaire hartziekten | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |
| VV-EOV | Sterfte door hart- en vaatziekten; sterfte door coronaire hartziekten | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |
| VV-LZ | Diabetes type 2 | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |
| VV-NS | Sterfte ongeacht doodsoorzaak; ziekte en/of sterfte door coronaire hartziekten | Cohortstudies | Onvoldoende onderzoek |

Afkortingen: EOV: enkelvoudig onverzadigde vetten; LZ: linolzuur; MOV: meervoudig onverzadigde vetten; NS: macronutriënt(en) niet gespecificeerd; VV: verzadigd vet.

^a De tabel bevat de gezondheidsuitkomsten waarvoor (relevant) onderzoek gevonden is. Voor de uitkomsten die niet in de tabel staan is geen (relevant) onderzoek gevonden.



3.2.4 Bevindingen over koffie

Geëvalueerde voedingsfactoren

De commissie baseert zich op studies naar de inname van koffie. Waar mogelijk heeft de commissie onderscheid gemaakt tussen gefilterde en ongefilterde koffie en tussen koffie met en zonder cafeïne. Cohortstudies naar cafeïne uit koffie zijn ook meegenomen, omdat ook dit de koffieconsumptie weerspiegelt.

Cohortstudies naar cafeïne in het algemeen zijn buiten beschouwing gelaten, omdat cafeïne ook in andere voedingsmiddelen voorkomt (thee, frisdrank) en resultaten uit dergelijk onderzoek dus onvoldoende zeggen over de gezondheidseffecten van koffie.

In de *Richtlijnen goede voeding 2015* staat de aanbeveling om ongefilterde koffie te vervangen door gefilterde koffie, omdat ongefilterde koffie het LDL-cholesterolgehalte kan verhogen terwijl een dergelijk (ongunstig) effect voor gefilterde koffie onwaarschijnlijk is. De commissie heeft geen studies gevonden naar gefilterde versus ongefilterde koffie in relatie tot het LDL-cholesterol (of andere gezondheidsuitkomsten) bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

De commissie heeft in aanvulling daarop gezocht naar studies die het verband tussen koffieconsumptie en gezondheidsuitkomsten adresseerden, omdat er bij de totstandkoming van de *Richtlijnen goede voeding 2015* beschermende verbanden met sterke bewijskracht werden gevonden tussen koffieconsumptie en het risico op coronaire hartziekten

en beroerte. Tabel 4 beschrijft de conclusies van de commissie over dit onderwerp bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Nadere informatie over de totstandkoming van deze conclusies staat in het achtergronddocument *Coffee*.⁴¹

De commissie vond op basis van cohortstudies dat er waarschijnlijk geen verband is tussen het drinken van 1 tot 2 koppen koffie per dag ten opzichte van minder dan 1 kop per dag en het risico op sterfte ongeacht de doodsoorzaak en het risico op sterfte of ziekte door hart- en vaatziekten. Er was geen eenduidig bewijs voor het verband tussen het drinken van 2 tot 4 koppen koffie per dag ten opzichte van minder dan 1 kop per dag en het risico op deze gezondheidsuitkomsten, vanwege aanzienlijke heterogeniteit in de bevindingen tussen studies.

De commissie zag zowel gunstige als neutrale verbanden met een hogere koffieconsumptie, maar geen ongunstige verbanden. In de meeste geëvalueerde studies betrof het gefilterde koffie. Er is onvoldoende onderzoek beschikbaar over verbanden tussen koffieconsumptie en andere gezondheidsuitkomsten, zoals beroerte of diabetes type 2, bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Omdat de commissie in cohortonderzoek naar (met name) gefilterde koffie alleen neutrale of gunstige verbanden vond, en geen ongunstige verbanden, ziet zij geen aanleiding om de aanbeveling over koffie uit de



Richtlijnen goede voeding 2015 aan te passen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Tabel 4 Overzicht van conclusies over verbanden tussen koffieconsumptie en gezondheidsuitkomsten op basis van cohortonderzoek bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

| Gezondheidsuitkomst ^a | Resultaten |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | <ul style="list-style-type: none"> • 1 tot 2 koppen koffie per dag versus <1 kop per dag: waarschijnlijk geen verband • 2 tot 4 koppen koffie per dag versus <1 kop per dag: geen eenduidige resultaten (zowel neutrale als gunstige verbanden) |
| Ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten | Onvoldoende onderzoek |
| Sterfte door hart- en vaatziekten | <ul style="list-style-type: none"> • 1 tot 2 koppen koffie per dag versus <1 kop per dag: waarschijnlijk geen verband • 2 tot 4 koppen koffie per dag versus <1 kop per dag: geen eenduidige resultaten (zowel neutrale als gunstige verbanden) |
| Sterfte door coronaire hartziekten | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door hartinfarct | Onvoldoende onderzoek |
| Plotse hartdood | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door beroerte | Onvoldoende onderzoek |
| Hartfalen | Onvoldoende onderzoek |
| Hartritmestoornissen | Onvoldoende onderzoek |
| Diabetes type 2 | Onvoldoende onderzoek |

^a De tabel bevat de gezondheidsuitkomsten waarvoor (relevant) onderzoek gevonden is. Voor de uitkomsten die niet in de tabel staan is geen (relevant) onderzoek gevonden.

3.2.5 Bevindingen over vlees

Geëvalueerde voedingsfactoren

De commissie baseert zich op studies naar de consumptie van vlees. De aanbeveling van de *Richtlijnen goede voeding 2015* is specifiek gericht op rood vlees en bewerkt vlees. Onder rood vlees verstaat de commissie vlees afkomstig van zoogdieren, zoals runderen, varkens, geiten, schapen en paarden. Wit vlees is afkomstig van gevogelte, zoals kippen, kalkoenen, eenden en ganzen en van tamme konijnen. Bewerkt vlees definieert de commissie als vlees dat is bewerkt ten behoeve van de smaak of de houdbaarheid. Het vlees kan zijn gerookt, gezouten of er kunnen conserveermiddelen, zoals nitraat, nitriet, kruiden of paneermeel, aan zijn toegevoegd. Onder bewerkt vlees vallen ook alle vleeswaren. Het meeste bewerkte vlees is rood vlees.

De commissie heeft onvoldoende studies gevonden die bruikbaar waren voor haar evaluatie van vlees in het algemeen of categorieën van vlees.

In de *Richtlijnen goede voeding 2015* staat de aanbeveling om de consumptie van rood vlees en met name bewerkt vlees te beperken, omdat het aannemelijk is dat de consumptie van rood vlees en bewerkt vlees samengaan met een hoger risico op beroerte, diabetes, darmkanker en longkanker. De commissie beoogde in kaart te brengen of er mogelijke verschillen zijn in gezondheidseffecten tussen rood en wit vlees en tussen bewerkt en onbewerkt vlees bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Ze heeft hierover echter geen studies gevonden. Ook heeft



de commissie onvoldoende relevant onderzoek gevonden over gezondheidseffecten van vlees in het algemeen (los van het type vlees of de bewerkingsmethode) bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Daarom concludeert zij dat er voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten geen basis is om af te wijken van de aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015*. Nadere informatie over de evaluatie van vlees staat in het achtergronddocument *Meat*.⁴²

3.2.6 Bevindingen over alcohol

Geëvalueerde voedingsfactoren

De commissie heeft zich gebaseerd op studies waarin de inname van alcohol (ook wel ethanol) werd onderzocht. De commissie evalueerde verschillende niveaus van alcoholinname ten opzichte van geen of zeer weinig alcoholinname (<2 gram/dag): 2 t/m 15 gram/dag, 16 t/m 35 gram/dag (en daarbinnen subgroepen analyses naar 16 t/m 25 en 26 t/m 35 gram/dag) en >35 gram/dag. De commissie zag geen verschillen in relaties met de onderzochte gezondheidssuitkomsten bij innames van 2 t/m 15 en van 16 t/m 35 gram/dag (en ook niet in de subgroepen analyses binnen deze laatste innamecategorie). Daarom heeft de commissie conclusies getrokken over de inname van 2 t/m 35 gram/dag. Ook heeft zij conclusies getrokken over alcoholconsumptie van meer dan 35 gram/dag. Eén alcoholische consumptie bevat ongeveer 10 gram alcohol.

De meeste studies vergeleken mensen die in verschillende maten alcohol drinken met mensen die helemaal geen alcohol drinken. De groep niet-drinkers kan bestaan uit mensen die nooit gedronken hebben en mensen die gestopt zijn.

Geëvalueerde voedingsfactoren (vervolg)

Mensen kunnen besluiten te stoppen met drinken van alcohol vanwege een slechte gezondheid en ongunstige prognose. Wanneer deze groep meegenomen wordt in de referentiegroep zou onterecht geconcludeerd kunnen worden dat alcoholconsumptie gunstig(er) is dan niet-drinken. De commissie heeft daarom bekeken of de resultaten van studies waarin alleen nooit-drinkers zijn gebruikt als referentiegroep (vergeleken met verschillende niveaus van alcoholinname) afwijkend zijn van het resultaat op basis van alle studies (inclusief studies waarin ook ex-drinkers zijn meegenomen). Er waren onvoldoende studies voor een zelfstandige evaluatie op basis van studies met alleen nooit-drinkers als referentiegroep.

Er waren onvoldoende studies naar type alcoholische drank (denk aan bier, wijn, sterke drank). Daarom kan de commissie niet aangeven of de relatie van alcohol met gezondheidssuitkomsten verschilt tussen verschillende typen alcohol.

In de *Richtlijnen goede voeding 2015* staat de aanbeveling om geen alcohol te drinken of in ieder geval niet meer dan 1 glas (ongeveer 10 gram alcohol) per dag. Die aanbeveling is onder meer gebaseerd op de conclusie dat matig alcoholgebruik in de algemene bevolking zowel samenhangt met een lager risico op hart- en vaatziekten als met een hoger risico op beroerte en verschillende typen kanker. Tabel 5 beschrijft de conclusies van de commissie op basis van onderzoek bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Nadere informatie daarover en over de totstandkoming van de conclusies voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten staat in het achtergronddocument *Alcohol*.⁴³



Op basis van cohortstudies vond de commissie het aannemelijk dat mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten die gemiddeld ongeveer 2 tot en met 35 gram alcohol per dag drinken een 20% lagere kans hebben op sterfte ongeacht de doodsoorzaak ten opzichte van mensen die geen of heel weinig alcohol drinken. Ook acht de commissie het op basis van die studies aannemelijk dat deze groep een 20 tot 35% lagere kans heeft op sterfte en ziekte door hart- en vaatziekten. In de studies onder de algemene bevolking, waar de *Richtlijnen goede voeding 2015* op zijn gebaseerd, werd een 15% lagere kans op totale sterfte bij 6 gram alcohol per dag gevonden en een 15% lagere kans op coronaire hartziekten vanaf 2,5 gram per dag. Een mogelijke verklaring voor dat verschil is dat mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten een hoger achtergrondrisico op (sterfte door) cardiovasculaire aandoeningen hebben dan de algemene bevolking. Dit betekent dat in die groep een groter deel van de ziekte en sterfte wordt bepaald door hart- en vaatziekten dan in de algemene bevolking. Daarbij hebben mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten door hun relatief hoge leeftijd mogelijk minder alcoholgerelateerd risicogedrag. Dit kan bijdragen aan minder alcoholgerelateerde sterfte dan bij jongere mensen, bijvoorbeeld doordat zij minder vaak een auto-ongeluk krijgen. Door deze verschillen kunnen mogelijke gunstige verbanden met hart- en vaatziekten en totale sterfte in deze populatie sterker naar voren komen dan in de algemene bevolking.

Binnen de bandbreedte van 2 tot en met 35 gram alcohol per dag waren de beschermende verbanden voor sterfte en hart- en vaatziekten zichtbaar vanaf 2 gram alcoholconsumptie per dag. Die verbanden bleven gelijk bij hogere innames. Het verhogen van de alcoholconsumptie binnen deze bandbreedte lijkt voor het risico op sterfte en hart- en vaatziekten geen voordeel op te leveren en ook geen nadeel. Voor andere gezondheidsuitkomsten kan het verhogen van de alcoholconsumptie binnen die bandbreedte echter wel ongunstig zijn. Specifiek voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten heeft de commissie dat niet kunnen evalueren, maar wel (op basis van de *Richtlijnen goede voeding 2015*) voor de algemene populatie (inclusief mensen met hart- en vaatziekten). In onderzoek dat ten grondslag ligt aan de *Richtlijnen goede voeding 2015* vond de commissie onder meer een ongunstige samenhang van alcohol in het algemeen en/of alcoholische dranken, zoals bier en sterke drank, met beroerte, darmkanker en borstkanker bij innames binnen deze bandbreedte.^{44,45}

De commissie vond onvoldoende RCT's naar alcoholconsumptie bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten om conclusies te kunnen trekken over gezondheidseffecten van alcohol op basis van RCT's. Dit maakt dat er geen overtuigend bewijs is (alleen aannemelijk, uit cohortonderzoek, boven beschreven) over alcoholconsumptie in relatie tot gezondheidsuitkomsten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.



Op basis van bovenstaande bevindingen en overwegingen heeft de commissie geconcludeerd dat er geen aanleiding is om de aanbeveling uit *Richtlijnen goede voeding 2015* om geen alcohol te drinken of in ieder geval niet meer dan 1 glas per dag aan te passen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

De commissie merkt op dat de aanbeveling alleen gerelateerd is aan risico's op het gebied van chronische ziekten. Het risico op alcohol-afhankelijkheid en daaraan gerelateerde sociale en psychologische problematiek kunnen medebepalend zijn voor aanbevelingen over alcoholconsumptie. Dit valt echter buiten de reikwijdte van dit advies.

Tabel 5 Overzicht van conclusies over relaties tussen alcoholconsumptie en gezondheidsuitkomsten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

| Gezondheidsuitkomst ^a | Type onderzoek | Mate van alcoholconsumptie ^b | Resultaten |
|---------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------|
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | Cohortstudies | 2 t/m 35 gram/dag | 20% lagere kans; sterke bewijskracht |
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | Cohortstudies | >35 gram/dag | Geen verband |
| Sterfte door hart- en vaatziekten | Cohortstudies | 2 t/m 35 gram/dag | 25 tot 35% lagere kans; sterke bewijskracht |
| Sterfte door hart- en vaatziekten | Cohortstudies | >35 gram/dag | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten | Cohortstudies | 2 t/m 35 gram/dag | 20% lagere kans; sterke bewijskracht |
| Ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten | Cohortstudies | >35 gram/dag | Onvoldoende onderzoek |
| Systolische bloeddruk | RCT's | Niet bekend | Onvoldoende onderzoek |

^a De tabel bevat de gezondheidsuitkomsten waarvoor (relevant) onderzoek gevonden is. Voor de uitkomsten die niet in de tabel staan is geen (relevant) onderzoek gevonden.

^b Ten opzichte van geen of sporadische consumptie van alcohol; 2 t/m 35 gram alcohol komt ongeveer overeen met een kwart consumptie tot drie en een halve consumptie.



3.2.7 Bevindingen over keukenzout

Geëvalueerde voedingsfactoren

De commissie heeft gezocht naar studies naar de inname van keukenzout (natriumchloride) of natrium en naar natriumchloridesupplementen, omdat zij dit vergelijkbaar vindt met het zelf toevoegen van keukenzout. De commissie geeft bij cohortstudies de voorkeur aan studies waarbij de inname van zout of natrium wordt gemeten via urine die gedurende 24 uur verzameld is (bij voorkeur herhaaldelijk), omdat deze methode betrouwbaarder is dan via een vragenlijst.⁴⁶

De commissie heeft onvoldoende studies gevonden die bruikbaar waren voor haar evaluatie van keukenzout.

De commissie heeft onvoldoende relevant onderzoek gevonden over gezondheidseffecten van keukenzout of natrium bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Daarom concludeert zij dat er voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten geen basis is om af te wijken van de aanbeveling uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* om de inname van keukenzout te beperken tot maximaal 6 gram per dag. Nadere informatie over de evaluatie van keukenzout staat in het achtergronddocument *Sodium*.⁴⁶

De commissie vond één grote RCT naar het effect van vervanging van natriumchloride door kaliumchloride op het risico op beroerte bij mensen die eerder een beroerte hadden gehad uit China.⁴⁷ Deze RCT is

omvangrijk genoeg om er een conclusie aan te verbinden. Toch heeft commissie deze studie buiten beschouwing gelaten omdat de studiedeelnemers gemiddeld gezien een veel lagere kaliuminname hadden dan mensen in Nederland. Een lage kaliuminname hangt samen met een hogere kans op hart- en vaatziekten.⁴⁸ De commissie kan niet uitsluiten dat de effecten van de interventie met kaliumchloride (in ieder geval ten dele) zijn toe te schrijven aan de verhoging van de kaliuminname in plaats van de verlaging in zoutinname.

3.2.8 Overkoepelende bevindingen

De commissie merkt op dat het merendeel van de geëvalueerde studies is uitgevoerd bij mensen met coronaire hartziekten of mensen met hart- en vaatziekten in het algemeen, waarvan de meesten vaak coronaire hartziekten hebben. De bevindingen hebben daarom met name betrekking op mensen met coronaire hartziekten. Voor zover de commissie dit kon nagaan, zag zij geen aanwijzingen dat relaties tussen voedingsfactoren en gezondheidsuitkomsten anders zouden zijn voor mensen met een beroerte of perifeer vaatlijden dan voor mensen met een coronaire hartziekte.

Het percentage deelnemers dat cardiovasculaire medicatie gebruikte, zoals LDL- en bloeddrukverlagende middelen, verschilde tussen studies. De commissie zag in de beschikbare data geen aanwijzingen dat de verbanden of effecten anders of niet zichtbaar zouden zijn in populaties



die (relatief vaak) statines en andere medicijnen gebruiken. De commissie kan daar echter geen harde conclusies aan verbinden omdat er veelal weinig informatie en soms alleen indirecte informatie beschikbaar was over eventuele verschillen in effecten en verbanden bij mensen met en zonder gebruik van cardiovasculaire medicatie.

Ten slotte merkt de commissie op dat in de meeste geëvalueerde studies mannen getalsmatig oververtegenwoordigd waren. Mede daardoor is de hoeveelheid onderzoek dat de relaties tussen voedingsfactoren en gezondheidsuitkomsten apart voor mannen en vrouwen onderzocht beperkt. De commissie ziet in die beschikbare gegevens echter geen aanwijzingen dat deze relaties anders zijn bij mannen dan bij vrouwen. Ze gaat er op basis van haar bevindingen vanuit dat de beschreven voedingsrichtlijnen voor zowel mannen als vrouwen gelden.



04 functionele voedingsmiddelen en supplementen



Een gezond voedingspatroon conform de *Richtlijnen goede voeding* kan helpen het LDL-cholesterol te verlagen en het risico op een atherosclerotische hart- en vaatziekte en andere chronische ziekten te verminderen. Voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en een verhoogd LDL-cholesterolgehalte kunnen daarnaast producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen overwogen worden. Deze producten blijken namelijk effectief in het verlagen van het LDL-cholesterol, ook bij mensen die statines gebruiken. Over supplementen met monacoline K uit rodegistrijst, ook gericht op het verlagen van het LDL-cholesterolgehalte, kan de commissie geen aanbeveling doen omdat er onvoldoende studies naar zijn. Een lage dosering visvetzuren levert volgens de commissie geen gezondheidswinst op. Over visvetzuursupplementen met hogere doseringen kan de commissie geen aanbeveling geven, omdat studies geen eenduidig beeld laten zien over de effecten daarvan op cardiovasculaire gezondheid.

4.1 Aanbevelingen

- Behandelend artsen en diëtisten kunnen overwegen om producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen in te zetten voor het verlagen van het LDL-cholesterolgehalte bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, ook bij degenen die statines gebruiken.
- Over het gebruik van supplementen met minder dan 3 mg monacoline K uit rodegistrijst is te weinig onderzoek beschikbaar om een

aanbeveling te kunnen doen.

- Er is geen aanleiding om supplementen met een lage dosering visvetzuren (1 gram per dag of minder) aan te raden. Over het gebruik van supplementen met hoge doseringen visvetzuren (meer dan 1 gram per dag) kan de commissie geen aanbeveling doen, omdat studies geen eenduidig beeld geven.

4.2 Toelichting

De commissie heeft het wetenschappelijk bewijs geëvalueerd over functionele voedingsmiddelen of supplementen die mogelijk extra helpen het risico op hart- en vaatziekten te verkleinen. Het gaat om producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen, supplementen met monacoline K uit rodegistrijst en supplementen met visvetzuren. Deze eerste twee producten zijn specifiek gericht op reductie van het LDL-cholesterol.



4.2.1 Producten verrijkt met plantensterolen en -stanolen

Geëvalueerde voedingsfactoren

De commissie heeft gezocht naar studies over voedingsmiddelen verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen. Deze voedingsstoffen zitten van nature, in veel lagere doseringen, in plantaardige voedingsmiddelen zoals groente, fruit en granen. In de meeste studies waren de plantensterolen en/of -stanolen toegevoegd aan margarines/vette smeersels of zuivelproducten en werden dosering tussen 1,5 en 3 gram plantensterolen en/of -stanolen per dag onderzocht. De commissie evalueerde producten met alleen plantensterolen, alleen plantenstanolen en een mix van beide.

Studies naar bloedwaarden van plantensterolen in relatie tot het ontstaan van hart- en vaatziekten heeft de commissie niet geëvalueerd omdat deze onvoldoende zeggen over de effecten van consumptie van producten verrijkt met plantensterolen.

Effectiviteit

De commissie vond sterk bewijs dat de consumptie van voedingsmiddelen verrijkt met 1,5 tot 3 gram plantensterolen en/of -stanolen per dag het LDL-cholesterolgehalte verlagen met 7 tot 11%. Dergelijke gunstige effecten werden ook gevonden bij mensen die statines gebruiken en bij mensen die een voeding laag in verzadigd vet consumeren. Het effect op het LDL-cholesterolgehalte nam toe naarmate de dosis van plantensterolen en/of -stanolen toenam binnen deze bandbreedte van 1,5 tot 3

gram. Er waren geen verschillen in effecten tussen plantensterolen en plantenstanolen. De mensen die meededen aan het onderzoek hadden in veel gevallen een verhoogd LDL-cholesterolgehalte bij aanvang van de studie. De commissie vond geen studies naar de effecten van consumptie van producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen in relatie tot het optreden van hart- en vaatziekten of andere chronische ziekten.

Een uitgebreide beschrijving van deze bevindingen is te vinden in het achtergronddocument *Foods fortified with plant sterols and stanols*.⁴⁹

Veiligheid

Er zijn uit veiligheidsoverwegingen enkele gebruiksvoorwaarden vastgesteld door de Europese Commissie die vermeld dienen te worden op producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen. Onder andere dient vermeld te worden dat deze producten mogelijk niet geschikt zijn voor zwangere en lacterende vrouwen en jonge kinderen, dat het product gebruikt dient te worden als onderdeel van een evenwichtige en gevarieerde voeding waarbij regelmatig groente en fruit wordt gegeten om het carotenoïdengehalte op pijl te houden en dat mensen die cholesterolverlagende medicatie gebruiken deze producten uitsluitend onder toezicht van een arts mogen gebruiken.^{27,28,50} Overigens vallen kinderen buiten de doelgroep van het voorliggende advies en is het aannemelijk dat zwangere en lacterende vrouwen veelal (nog) niet gediagnosticeerd zijn met atherosclerotische hart- en vaatziekten.



Bevindingen in de context van behandeling

In de huidige praktijk wordt bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten conform behandelrichtlijnen als eerste stap een gezond voedingspatroon aangeraden (naast andere leefstijlverbeteringen zoals stoppen met roken) en krijgen zij medicamenteuze behandeling gericht op verbetering van risicofactoren zoals een hoog LDL-cholesterolgehalte. Voor verlaging van het LDL-cholesterolgehalte wordt in beginsel een statine voorgeschreven. Wanneer er geen statines gebruikt kunnen worden of wanneer verdere verlaging van het LDL-cholesterolgehalte gewenst is, kunnen als tweede stap (aanvullend) andere LDL-verlagende middelen ingezet worden zoals ezetimibe en PCSK9-remmers.¹⁴

Bij mensen die statines gebruiken en bij wie verdere reductie van het LDL-cholesterol gewenst is blijken producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen bij te kunnen dragen aan verdere reductie van het LDL-cholesterol. Dat is conform verwachting omdat deze middelen via verschillende mechanismen in het lichaam het LDL-cholesterol verlagen.⁵¹ Het effect van statines (ongeveer 30% LDL-cholesterol reductie¹⁴) is groter dan bereikt kan worden met producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen (7-11% LDL-cholesterol reductie). Producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen kunnen daarom het effect van statines niet (volledig) vervangen, maar wel gebruikt worden naast statines of voor mensen die geen statines willen of kunnen gebruiken.

De commissie heeft ook gezocht naar studies die de effecten bestudeerden van producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen bij mensen die ezetimibe gebruiken. Beide remmen de LDL-absorptie in het lichaam. Daarom zijn de effecten van deze combinatie lastiger te voorspellen.⁵¹ De commissie vond echter te weinig studies om te kunnen concluderen of het gebruik van deze producten meerwaarde kan hebben bovenop ezetimibe. Ook over het gebruik van deze producten in combinatie met andere cholesterolverlagende middelen, zoals PCSK9-remmers, is onvoldoende bekend.

De commissie benadrukt dat zij producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen niet als alternatief voor een regulier, gezond voedingspatroon ziet, maar alleen als een aanvulling daarop. Producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen hebben namelijk een heel gerichte werking: alleen op het LDL-cholesterol en niet op andere gezondheidsuitkomsten (denk aan bloeddruk, lichaamsgewicht). Een gezond voedingspatroon (conform de *Richtlijnen goede voeding 2015*) heeft daarentegen gunstige effecten op allerlei gezondheidsuitkomsten. Het komt de gezondheid dus in brede zin ten goede (pleiotrope effecten).



4.2.2 Supplementen met monacoline K uit rodegistrijst

Geëvalueerde voedingsfactoren

Rodegistrijst wordt traditioneel geconsumeerd in Oost-Azië. Rodegistrijst wordt gemaakt door fermentatie van rijst met bepaalde schimmels. In dat proces wordt (onder andere) de stof monacoline K aangemaakt. Deze stof is vergelijkbaar met lovastatine, een cholesterolverlagend middel dat in Nederland geen geregistreerd geneesmiddel is.

EFSA heeft in 2011 geconcludeerd dat wetenschappelijk is aangetoond dat een dosering van 10 mg monacoline K uit rodegistrijst per dag leidt tot behoud van een normale bloedconcentratie van LDL-cholesterol bij mensen in de algemene populatie.²⁶ In 2018 merkte EFSA echter veiligheidsrisico's op.²⁹ De toegestane dosering van monacolines uit rodegistrijst is naar aanleiding daarvan in 2022 verlaagd naar minder dan 3 mg per dag.⁵² De commissie heeft daarop besloten niet de supplementen met 10 mg monacoline K uit rodegistrijst te evalueren, maar die met dagelijkse doseringen van minder dan 3 mg. Overigens staat de veiligheid van deze supplementen momenteel ter discussie en besluit de Europese Commissie in de komende jaren of het gebruik verboden of onder voorwaarden toegestaan zal worden.

De commissie vond slechts 3 interventiestudies naar de effecten van dagelijks minder dan 3 mg monacoline K uit rodegistrijst. De studies kenden verschillende methodologische beperkingen, zoals hoge uitval van deelnemers tijdens de studie en het ontbreken van een placebo in de controlegroep. Daarom ziet de commissie geen basis om een aanbeveling

te kunnen geven over het gebruik van supplementen met minder dan 3 mg monacoline K uit rodegistrijst. Een uitgebreide beschrijving van deze bevindingen is te vinden in het achtergronddocument *Supplements with monacolin K from red yeast rice*.⁵³

4.2.3 Supplementen met visvetzuren

Geëvalueerde voedingsfactoren

De commissie heeft RCT's met visvetzuursuppletie in doses van 1 gram per dag of minder en meer dan 1 gram per dag geëvalueerd. Deze laatstgenoemde dosering visvetzuren kan niet met een gebruikelijk Nederlands voedingspatroon bereikt worden. De commissie keek ook apart naar het wetenschappelijk bewijs voor doseringen van 1 tot 3 gram en meer dan 3 gram per dag en zag geen aanleiding om verschillende conclusies te trekken over deze doseringen.

Laag gedoseerd visvetzuursupplement

Tabel 2 in hoofdstuk 3 beschrijft de conclusies van de commissie over lage doseringen visvetzuren (1 gram per dag of minder; doseringen EPA en DHA die vergelijkbaar zijn met consumptie van 1 tot 3 porties vis per week). De commissie ziet op basis van het onderzoek naar laag gedoseerde visvetzuursupplementen geen aanleiding om een dergelijk supplement aan te raden voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Of eventuele gezondheidseffecten van lage doseringen visvetzuren anders zijn bij mensen die geen of nauwelijks vis eten dan bij



mensen die wel vis eten, kan de commissie niet beoordelen. Daarover gaven de gevonden RCT's onvoldoende informatie.³³

Hoog gedoseerd visvetzuursupplement

Tabel 6 (op de volgende pagina) beschrijft de conclusies van de commissie over doseringen visvetzuren van 1 gram per dag of hoger. De resultaten van RCT's naar hoge doseringen visvetzuren laten geen eenduidig beeld zien in effecten op totale sterfte en de cardiovasculaire gezondheid, zoals hart- en vaatziekten en coronaire hartziekten. De commissie zag weliswaar voor twee (vergelijkbare en deels overlappende) eindpunten die vallen onder coronaire hartziekten gunstige effecten van suppletie met hoge doseringen visvetzuren, maar voor veel andere (cardiovasculaire) gezondheidsuitkomsten waren de resultaten niet eenduidig of was er waarschijnlijk geen effect. Over het geheel gezien ziet de commissie bovendien veel heterogeniteit tussen studies, waar zij op basis van de beschikbare gegevens geen eenduidige verklaring voor kan geven. De commissie sluit niet uit dat visvetzuursuppletie in een bepaalde verhouding (EPA:DHA), in een bepaalde dosis en in een bepaalde vorm (sterk gezuiverd of niet) een gunstig effect kan hebben op de gezondheid van mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, maar kan op basis van het beschikbare onderzoek niet vaststellen welke verhouding, dosering en vorm dit dan zou betreffen. De commissie kan ook niet uitsluiten dat de heterogeniteit wordt verklaard door andere factoren, zoals karakteristieken van de studiepopulatie (zoals medicatiegebruik) of de

studieopzet. Op basis van deze observaties concludeert de commissie dat zij geen aanbeveling kan geven over het gebruik van hooggedoseerde visvetzuursuppletie bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Een uitgebreide beschrijving van deze bevindingen is te vinden in het achtergronddocument *EPA & DHA*.³³



Tabel 6 Overzicht van conclusies over de effecten van suppletie met meer dan 1 gram visvetzuren per dag op gezondheidsuitkomsten op basis van RCT's bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

| Gezondheidsuitkomst ^a | Resultaten |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sterfte ongeacht doodsoorzaak | Waarschijnlijk geen effect |
| Ziekte of sterfte door hart- en vaatziekten | EPA en DHA gecombineerd: waarschijnlijk geen effect Alleen EPA: lagere kans; beperkte bewijskracht |
| Sterfte door hart- en vaatziekten | Waarschijnlijk geen effect |
| Ziekte door hart- en vaatziekten | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door coronaire hartziekten | Lagere kans; sterke bewijskracht |
| Sterfte door coronaire hartziekten | Waarschijnlijk geen effect |
| Ziekte door coronaire hartziekten | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door hartinfarct | Waarschijnlijk geen effect |
| Sterfte door hartinfarct | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte door een hartinfarct | Waarschijnlijk geen effect |
| Angina pectoris | Geen eenduidige resultaten (neutrale en gunstige effecten) |
| Revascularisatie ^b | 27% lagere kans; sterke bewijskracht |
| Plotse hartdood | Onvoldoende onderzoek |
| Ziekte of sterfte door beroerte | Geen eenduidige resultaten (zowel neutrale, gunstige als neigingen naar ongunstige effecten) ^c |
| Ziekte door beroerte | Onvoldoende onderzoek |
| Verergering van perifeer vaatlijden ^d | Onvoldoende onderzoek |
| Hartfalen | Onvoldoende onderzoek |
| Hartritme stoornissen | Onvoldoende onderzoek |
| LDL-cholesterol | Geen eenduidige resultaten (neutrale en ongunstige effecten) |
| Systolische bloeddruk | Waarschijnlijk geen effect |
| Lichaamsgewicht | Onvoldoende onderzoek |

^a De tabel bevat de gezondheidsuitkomsten waarvoor (relevant) onderzoek gevonden is. Voor de uitkomsten die niet in de tabel staan is geen (relevant) onderzoek gevonden.

^b Dit betreft een coronaire oorzaak.

^c Er werden overwegend neutrale effecten van EPA- en DHA-suppletie op het risico op beroerte gevonden, met één (grote) studie die een gunstig effect liet zien en twee studies die in de richting van een ongunstig effect wezen (maar deze effecten waren niet statistisch significant).

^d Verergering van het perifeer vaatlijden betreft bijvoorbeeld het optreden van klachten ten gevolge van etalagebenen, revascularisatie in de benen of amputatie.



05 gewichtsreductie en -behoud



De commissie raadt mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten aan bij overgewicht of obesitas te streven naar gewichtsreductie en dit lagere gewicht op lange termijn te handhaven. Voor mensen die willen afvallen kan een energiebeperkt dieet op basis van de *Richtlijnen goede voeding 2015* worden samengesteld en is begeleiding door een diëtist aan te raden. Gewichtsreductie, en met name de handhaving van een gereduceerd gewicht op lange termijn, is echter complex en vereist meestal de aanpak van meerdere (leefstijlgerelateerde) factoren tegelijkertijd, zowel op individueel niveau als in de leefomgeving.

5.1 Aanbeveling

Streef bij overgewicht dan wel obesitas naar een gewichtsreductie van ten minste 5% en naar handhaving van dit lagere gewicht op de lange termijn.

5.2 Toelichting

Een groot deel van de mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten heeft overgewicht of obesitas.⁵⁴ Overgewicht en obesitas zijn risicofactoren voor een verhoogde bloeddruk, hyperlipidemie (een verhoogd cholesterol- en/of triglyceridegehalte), insulineresistentie, albuminurie (de aanwezigheid van eiwit in de urine) en het ontwikkelen van diabetes type 2, kanker en hart- en vaatziekten.^{3,14,55} Omdat de voedingsinname onlosmakelijk verbonden is met de energiebalans geeft de commissie aanvullend op de adviezen die betrekking hebben op de *Richtlijnen goede voeding 2015* een advies over gewichtsreductie voor

mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en overgewicht of obesitas.

Definitie van overgewicht en obesitas

Onder overgewicht verstaat de commissie een *body mass index* (BMI) tussen de 25 en 30 kg/m² voor volwassenen tot 70 jaar en een BMI tussen 28 en 30 kg/m² voor mensen vanaf 70 jaar. Voor oudere volwassenen ligt het laagste risico op sterfte bij een hogere BMI dan bij jongere volwassenen. Daarom is de gehanteerde ondergrens voor overgewicht bij ouderen hoger. Onder obesitas verstaat de commissie een BMI van 30 kg/m² of hoger voor alle volwassenen. Voor kinderen gelden leeftijdsafhankelijke afkappunten.⁵⁵⁻⁵⁸

De commissie merkt op dat de gezondheidsrisico's van overgewicht en obesitas niet alleen bepaald worden door de BMI. De gezondheidsrisico's van overgewicht en obesitas nemen bijvoorbeeld toe als mensen ook een ophoping van vet in de buik hebben.⁵⁹

Een meta-analyse van cohortonderzoek bij in totaal ruim 10000 mensen met coronaire hartziekten, waarvan de meerderheid overgewicht of obesitas had, laat zien dat bedoeld gewichtsverlies van ten minste 5% vergeleken met een stabiel (te hoog) gewicht samenhangt met een lager risico op cardiovasculaire aandoeningen.⁶⁰ Voor de algemene populatie en mensen met diabetes type 2 (zij hebben een hoog risico op hart- en vaatziekten) wordt eveneens gesteld dat met een gewichtsreductie van 5 tot 10% aanzienlijke gezondheidswinst geboekt kan worden bij mensen



met overgewicht of obesitas.^{14,61-63} Daarnaast adviseren ook enkele behandelrichtlijnen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten te streven naar 5 tot 10% gewichtsreductie in het geval van overgewicht of obesitas.⁶⁴⁻⁶⁶

Er zijn ook studies die laten zien dat mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en overgewicht of milde obesitas een gunstigere prognose hebben dan mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en een gezond gewicht.⁶⁷⁻⁶⁹ Dit wordt ook wel de *obesity paradox* genoemd. De commissie ziet diverse methodologische beperkingen aan deze studies. Zo betreft het voornamelijk (cohort)onderzoek bij mensen in de acute fase van atherosclerotische hart- en vaatziekten, waarbij het onzeker is of de gemeten BMI representatief is voor de langere termijn. Daarnaast kunnen de resultaten van deze studies vertekend zijn doordat bijvoorbeeld onvoldoende rekening is gehouden met versturende factoren, zoals rookgedrag, ernst van de ziekte, comorbiditeiten en recent onbedoeld gewichtsverlies. Recenter zijn studies gepubliceerd bij mensen in de stabiele fase van atherosclerotische hart- en vaatziekten,⁷⁰⁻⁷³ waarbij volgens de commissie de beperking omtrent de representativiteit van de BMI naar verwachting minder zal spelen. Ook ziet de commissie dat in deze studies over het algemeen meer rekening is gehouden met de versturende factoren roken en comorbiditeiten. Uit deze studies blijkt dat mensen met overgewicht geen verschillend of een lager risico op sterfte hebben dan mensen met een normaal gewicht. Wel merkt de commissie

op dat de ernst van de ziekte veelal niet wordt meegenomen als versturende factor en dat in sommige studies de referentiegroep ook mensen met een vrij lage BMI bevat (deze mensen zijn mogelijk minder gezond/kwetsbaarder of zijn recent onbedoeld afgevallen). Bovendien is het aantal studies bij mensen in de stabiele fase nog beperkt.

Deze aspecten maken het bestaan van de paradox onzeker.

Alle bovenstaande gegevens samengenomen adviseert de commissie mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten en overgewicht of obesitas te streven naar gewichtsverlies van ten minste 5% en dit gereduceerde gewicht te handhaven op lange termijn. Als het beoogde gewichtsverlies is bereikt en langere tijd is gehandhaafd, kan, indien nodig, gestreefd worden naar verdere gewichtsafname.

Bij gewichtsafname speelt het beperken van de energie-inname een belangrijke rol. De *Richtlijnen goede voeding 2015* zijn niet primair bedoeld om gewichtsreductie te bereiken. Niettemin kan een energiebeperkt dieet ook op basis van de *Richtlijnen goede voeding 2015* worden samengesteld. Begeleiding daarbij door een diëtist is aan te raden om ervoor te zorgen dat dit voedingspatroon volwaardig is en past bij de voorkeuren en andere individuele aspecten (zoals medicatiegebruik) van de cliënt.



Energiebeperkt eten gebaseerd op de *Richtlijnen goede voeding 2015* dient gezien te worden in de bredere context van interventies gericht op gewichtsreductie. Gewichtsreductie kan namelijk op meerdere manieren worden bereikt en met name de handhaving van een gereduceerd gewicht op lange termijn is een complex proces en vereist veelal de aanpak van meerdere (leefstijlgerelateerde) factoren tegelijkertijd (multifactoriële aanpak), zowel bij het individu als in de leefomgeving.^{55,62,74,75}

De leefomgeving kan in sommige gevallen namelijk stimuleren tot overconsumptie en te weinig bewegen en zo obesitas in de hand werken (obesogene omgeving).

5.2.1 Gewichtsreductie bij relatief kwetsbare groepen

Voor relatief kwetsbare mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, zoals mensen met multimorbiditeit of ouderen, kunnen uitzonderingen gelden op bovenstaande adviezen over gewichtsreductie. Voor deze groepen kan op basis van specifieke behandelrichtlijnen een advies op maat gegeven worden.

Zo wordt bij ouderen geadviseerd voorzichtig te zijn bij gewichtsreductie. Naast vermindering van de vetmassa, kan afvallen namelijk ook leiden tot (ongewenst) verlies van onder andere bot- en spiermassa. Daarom is het van belang dat de manier van afvallen er op gericht is het verlies van bot- en spiermassa zoveel mogelijk te beperken. Bij ouderen is gewichtsverlies daarom alleen geïndiceerd in het geval van obesitas én

gewichtsgerelateerde gezondheidsproblemen. Bovendien dient het streven naar gewichtsreductie alleen te worden overwogen als daarmee aanzienlijke gezondheidswinst verwacht wordt, die opweegt tegen de eventuele risico's van het gewichtsverlies. Daarnaast is het van belang dat een eventuele voedingsinterventie wordt gecombineerd met beweging, bij voorkeur onder begeleiding van een professional.⁷⁶



06 aanbevelingen



6.1 Voedingsaanbevelingen

De commissie doet de volgende aanbevelingen voor professionals die voedingsvoorlichting en dieetbehandeling willen geven aan mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten:

1. De *Richtlijnen goede voeding 2015* zijn een geschikte basis voor een gezond en gevarieerd voedingspatroon voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Het eten van iets meer vis (1 tot 2 porties in plaats van 1 portie per week) kan gezondheidswinst opleveren voor deze groep.

Zie kader op de volgende pagina voor een overzicht van alle richtlijnen goede voeding voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

2. Behandelend artsen en diëtisten kunnen overwegen om producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen in te zetten voor het verlagen van het LDL-cholesterolgehalte bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten, ook bij degenen die statines gebruiken.
3. Over het gebruik van supplementen met minder dan 3 mg monacoline K uit rodegistrijst is te weinig onderzoek beschikbaar om een aanbeveling te kunnen doen.

4. Er is geen aanleiding om supplementen met een lage dosering visvetzuren (1 gram per dag of minder) aan te raden. Over het gebruik van supplementen met hoge doseringen visvetzuren (meer dan 1 gram per dag) kan de commissie geen aanbeveling doen, omdat studies geen eenduidig beeld geven.
5. Streef bij overgewicht dan wel obesitas naar gewichtsreductie van ten minste 5% en naar handhaving van dit lagere gewicht op lange termijn.



Richtlijnen goede voeding voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten

Eet gezond en gevarieerd en volgens een meer plantaardig en minder dierlijk voedingspatroon conform de onderstaande *Richtlijnen goede voeding*:

- Eet dagelijks ten minste 200 gram groente en ten minste 200 gram fruit.
- Eet dagelijks ten minste 90 gram bruinbrood, volkorenbrood of andere volkorenproducten.
- Eet wekelijks peulvruchten.
- Eet ten minste 15 gram ongezouten noten per dag.
- Neem enkele porties zuivel per dag, waaronder melk of yoghurt.
- Eet een tot twee porties vis per week.^a
- Drink dagelijks drie koppen thee.^b
- Vervang geraffineerde graanproducten door volkorenproducten.
- Vervang boter, harde margarine en bak- en braadvetten door zachte margarine, vloeibaar bak- en braadvet en plantaardige oliën.
- Vervang ongefilterde door gefilterde koffie.
- Beperk de consumptie van rood vlees en met name bewerkt vlees.
- Drink zo min mogelijk suikerhoudende dranken.
- Drink geen alcohol of in ieder geval niet meer dan 1 glas per dag.
- Beperk de inname van keukenzout tot maximaal 6 gram per dag.
- Het gebruik van voedingsstofsupplementen^c is niet nodig, behalve voor mensen die tot een specifieke groep behoren waarvoor een suppletieadvies geldt.^d

^a In de *Richtlijnen goede voeding 2015* is de aanbeveling voor de algemene populatie om 1 portie vis per week te eten.

^b Deze richtlijn heeft betrekking op zwarte en groene thee.

^c De richtlijn over voedingsstofsupplementen heeft betrekking op (multi)vitaminen en mineralen.

^d Bijvoorbeeld, voor vitamine D bestaat een suppletieadvies voor verschillende groepen in de bevolking, zoals 0 tot 4-jarigen, vrouwen vanaf 50 jaar en iedereen vanaf 70 jaar.

6.2 Aandachtspunten bij toepassing voedingsaanbevelingen

Bij de toepassing van de aanbevelingen zijn de onderstaande aandachtspunten van belang.

6.2.1 Onderdeel van een multifactoriële aanpak

De behandeling van hart- en vaatziekten is multifactorieel en het bevorderen van een gezonde leefstijl is daar een belangrijk onderdeel van. Zo kan een hartrevalidatieprogramma worden ingezet nadat een persoon getroffen is door een hart- en vaatziekte.³ De voedingsaanbevelingen van de commissie worden bij voorkeur geïntegreerd in een multifactoriële aanpak, naast andere leefstijlfactoren, zoals niet roken en voldoende bewegen. Ook het streven naar gewichtsreductie bij mensen met overgewicht of obesitas dient plaats te vinden in een bredere context van interventies gericht op gewichtsreductie en -behoud. Daarin kunnen de adviezen van de commissie als basis dienen voor de voedingsinterventies.

6.2.2 Voedingsrichtlijnen versus klinische behandelrichtlijnen

Behandelrichtlijnen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten adviseren standaard een gezond voedingspatroon als onderdeel van de niet-medicamenteuze behandeling.¹⁴

De voedingsadviezen van de commissie kunnen geïntegreerd worden in deze behandelrichtlijnen. De commissie merkt daarbij op dat de



bewijskracht veelal anders wordt gewogen bij richtlijnen voor voeding dan bij richtlijnen voor geneesmiddelen. Ter illustratie: Waar de commissie een voedingsrichtlijn afleidt wanneer er voldoende bewijs is uit RCT's voor effecten op surrogaateindpunten en/of op harde klinische uitkomsten, wordt de inzet van geneesmiddelen alleen opgenomen in behandelrichtlijnen bij voldoende bewijs voor effecten op harde klinische uitkomsten. Dit komt door de verschillende eigenschappen van voeding en geneesmiddelen. Voeding wordt van nature geconsumeerd en een gezond voedingspatroon komt verschillende gezondheidsuitkomsten ten goede (pleiotrope effecten). Geneesmiddelen bevatten daarentegen stoffen in een hogere dosering dan men natuurlijk zou binnenkrijgen en worden ingezet vanwege gerichte therapeutische effecten of gerichte beïnvloeding van specifieke fysiologische processen. Daarnaast is de uitvoerbaarheid en interpretatie van RCT's naar langetermijneffecten van voedingsmiddelen en -patronen complexer dan voor geneesmiddelen. Dat komt onder andere doordat RCT's naar voeding (vrijwel) niet te blinderen zijn en doordat deelnemers moeite kunnen hebben zich voor langere tijd aan de voedingsinterventie te houden. Daarnaast leveren voedingsmiddelen en -patronen energie en dient de controlegroep deze hoeveelheid energie door middel van een ander voedingsmiddel of -patroon binnen te krijgen. De effecten die worden gevonden in het onderzoek kunnen (mede) afhankelijk zijn van welke voedingsmiddelen of -patronen worden geconsumeerd door de controlegroep.⁷⁷

Met betrekking tot het medicamenteuze deel van behandelrichtlijnen merkt de commissie op dat producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen, supplementen met monacoline K en supplementen met (hoge doseringen) visvetzuren, vanwege hun gerichte inzet op bepaalde gezondheidsuitkomsten en/of zeer hoge dosering, in haar ogen in het schemergebied tussen reguliere voeding en geneesmiddelen vallen. Supplementen met hoge doseringen visvetzuren worden ook door de farmaceutische industrie gefabriceerd als geneesmiddelen. Zo zijn Omacor en icosapent ethyl (IPE) beide beoordeeld als geneesmiddel door de EMA (Europees Medicijn Agentschap). Dit roept de vraag op of adviezen over het gebruik van dergelijke producten in een voedingsrichtlijn opgenomen zouden moeten worden of in een medicamenteuze richtlijn. Aan de andere kant kunnen in de Europese Unie dit soort producten onder voeding worden geschaard en kunnen ze als zodanig beoordeeld worden (door EFSA) wanneer de voedingsstoffen van nature in voeding aanwezig zijn. Dit is het geval voor producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen, supplementen met rodegistrijst en in ieder geval ten dele voor supplementen met visvetzuren (mogelijk is het iets meer twijfelachtig voor meer zuivere vormen van EPA, maar dit betrof de overgrote minderheid van studies die de commissie evalueerde). De commissie heeft het gebruik van deze producten daarom opgenomen in haar advies, maar kan zich ook voorstellen dat dit (met name visvetzuursupplementen, omdat deze ook als geneesmiddelen worden



geproduceerd) als onderdeel van de medicamenteuze behandeling wordt besproken in behandelrichtlijnen.

6.2.3 Volwaardig én gezond is belangrijk

Voor het samenstellen van een gezond en volwaardig voedingspatroon dienen de voedingsaanbevelingen uit dit advies gecombineerd te worden met voedingsnormen over voedingsstoffen en energie wanneer deze naar concrete voedingsadviezen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten worden vertaald. In Nederland vertaalt het Voedingscentrum de voedingsrichtlijnen en voedingsnormen van de Gezondheidsraad tot adviezen over een volwaardig en gezond voedingspatroon voor de algemene bevolking, bijvoorbeeld in de vorm van de Schijf van Vijf. Ook voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten kan de Schijf van Vijf als basis dienen voor een gezonde en volwaardige voeding. Wel kan het eten van iets meer vis bij deze groep gezondheidswinst opleveren.

Een diëtist kan, in afstemming met andere zorgprofessionals, een advies op maat geven, bijvoorbeeld over hoeveelheden producten. In zo'n advies kunnen de voedingsrichtlijnen en -normen benut worden en kan rekening worden gehouden met individuele aspecten, zoals voedingsgewoonten, andere ziekten of allergieën, medicatiegebruik (in overleg met de behandelend arts), werk- en leefomstandigheden en streefgewicht.

Voedingsnormen zijn meestal (maar niet uitsluitend) gebaseerd op gegevens over gezonde mensen. Deze normen worden doorgaans ook gehanteerd voor mensen met chronische ziekten, tenzij beroepsverenigingen aangepaste aanbevelingen hierover hebben. Het kan echter niet uitgesloten worden dat voor bepaalde voedingsstoffen de behoefte voor deze mensen anders is dan bij gezonde mensen.

Mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten hebben geregeld meerdere chronische aandoeningen, zoals diabetes en nierziekten.⁷⁸⁻⁸⁰ Voor deze mensen is een voedingsadvies op maat door een diëtist nodig.

6.2.4 Functionele voedingsmiddelen

De commissie benadrukt dat een gezond voedingspatroon de gezondheid in brede zin ten goede kan komen: het werkt op verschillende gezondheidsuitkomsten tegelijk. Producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen hebben daarentegen heel gerichte effecten op LDL-cholesterol. De commissie ziet producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen daarom niet als vervanging van een gezond voedingspatroon, maar als mogelijke aanvulling daarop. De commissie benadrukt dat het inzetten op een gezond voedingspatroon en voorschrijven van een statine onderdeel is van de standaard behandelstrategie bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Wanneer ondanks deze maatregelen het LDL-cholesterolgehalte niet voldoende is gedaald,



kunnen als tweede stap producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen worden overwogen.

6.2.5 Gewichtsreductie en -behoud

De commissie raadt gewichtsreductie aan bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten die overgewicht of obesitas hebben. De *Richtlijnen goede voeding 2015* kunnen worden gebruikt voor het samenstellen van een energiebeperkt voedingspatroon. Bij ouderen is gewichtsverlies alleen geïndiceerd in het geval van obesitas én gewichtsgerelateerde gezondheidsproblemen, en als daarmee naar verwachting aanzienlijke gezondheidswinst bereikt kan worden.⁷⁶

Als mensen willen werken aan het behouden van hun lichaamsgewicht of het beperken van gewichtstoename kan het zinvol zijn aandacht te besteden aan de mogelijkheid om binnen de voedingsgroepen waarover de commissie adviseert te kiezen voor calorie-armere producten. Zo bevatten halfvolle en magere zuivelproducten minder verzadigde vetten en calorieën dan volvette zuivel.

6.2.6 Cardiovasculair medicatiegebruik

Het gebruik van statines en bloeddrukverlagende middelen is een standaard onderdeel van de behandeling van hart- en vaatziekten.¹⁴ Het gebruik van deze middelen is de afgelopen decennia gestegen.

Producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen hebben een specifieke LDL-cholesterolverlagende werking via remming van cholesterolabsorptie. Deze kunnen gebruikt worden naast statines, die de aanmaak van cholesterol remmen. Of ze ook naast ezetimibe of andere LDL-cholesterolverlagende medicijnen gebruikt kunnen worden kan de commissie niet aangeven, omdat daar te weinig onderzoek naar gedaan is.

Met betrekking tot de andere voedingsfactoren uit de *Richtlijnen goede voeding 2015* waar de commissie over adviseert, zag zij in de beschikbare data geen aanwijzingen dat de effecten en verbanden niet zichtbaar zouden zijn in populaties die statines en andere medicijnen gebruiken. De commissie kan daar echter geen harde conclusies aan verbinden omdat er veelal weinig informatie en soms alleen indirecte informatie beschikbaar was over eventuele verschillen in effecten en verbanden bij mensen met en zonder gebruik van cardiovasculaire medicatie.

6.2.7 Duurzaamheid

De voedingsadviezen van de commissie zijn gericht op het bevorderen van de gezondheid op lange termijn. De commissie vindt duurzaamheid daarnaast een belangrijk aandachtspunt.^{81,82} Over het algemeen betekent een minder dierlijk en meer plantaardig voedingspatroon, zoals wordt aangeraden in de *Richtlijnen goede voeding 2015*, een lagere ecologische belasting. Consumenten kunnen in hun voedselkeuzes rekening houden



met duurzaamheid door bijvoorbeeld vaker vlees te vervangen door peulvruchten of ongezouten noten, door niet meer te eten dan nodig en door te letten op duurzaamheidskeurmerken. Zo kan men met betrekking tot vis kiezen voor vissoorten die niet overbevist zijn en die op een zo duurzaam mogelijke wijze gevangen of gekweekt zijn. Dat kan door gebruik te maken van de VISwijzer van de *Good Fish Foundation* en het Wereld Natuur Fonds en door vis met een MSC- of ASC-keurmerk te kiezen in de supermarkt. De CO₂-uitstoot, maar ook andere duurzaamheidsaspecten zoals dierenwelzijn, worden in deze beoordelingen niet of zeer beperkt meegenomen. De commissie pleit daarom voor verbetering van deze keurmerken.

6.3 Aanbevelingen voor vervolgonderzoek

De commissie heeft op basis van haar evaluatie een aantal suggesties voor vervolgonderzoek. Dit onderzoek zou kunnen helpen voedingsaanbevelingen voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten verder te specificeren en onderbouwen.

6.3.1 Voedingsfactoren

Voor verschillende voedingsrichtlijnen uit 2015 vond de commissie onvoldoende onderzoek bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten om een conclusie op te baseren. Dit betrof bijvoorbeeld keukenzout en zuivelproducten. De commissie is van mening dat de bestaande *Richtlijnen goede voeding 2015* in zo'n geval een goede basis

zijn voor mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.

Nader onderzoek dat dit bevestigt (of ontkracht) is echter wenselijk.

Voor verschillende voedingsfactoren, zoals vis en alcohol, vond de commissie wel voldoende onderzoek, maar had zij onvoldoende informatie om conclusies te specificeren naar subtypen, zoals het type alcoholische drank (bijvoorbeeld wijn en bier) en het type vis (vette versus magere vis). Met betrekking tot vis(vetzuren) is er ook behoefte aan meer onderzoek naar een lage visconsumptie (ongeveer 1 portie per week) ten opzichte van geen visconsumptie en naar de effecten van visvetzuur-suppletie bij mensen die geen vis eten.

6.3.2 Duurzaamheid

De adviezen van de commissie zijn gebaseerd op effecten op de gezondheid. Hoe deze adviezen samen kunnen gaan met verduurzaming van het voedingspatroon is een onderwerp van nader onderzoek.

De commissie adviseert in te zetten op onderzoek naar duurzame alternatieven voor voedingsmiddelen zoals vlees, vis en zuivel en naar de effecten van de consumptie daarvan op de gezondheid.

6.3.3 Veiligheid

Iets meer vis eten kan samengaan met een hogere blootstelling aan potentiële contaminanten in vis. In dit kader pleit de commissie voor een uitgebreide(re) monitoring van contaminanten in vissen die regelmatig in



Nederland worden geconsumeerd. Dit kan consumenten helpen minder gecontamineerde vissoorten te kiezen. De commissie merkt daarbij op dat het gehele voedingspatroon invloed heeft op blootstelling aan contaminanten die al of niet ook in vis voor kunnen komen.

6.3.4 Gezondheidsuitkomsten

Gezondheid in bredere zin

Voor de meeste voedingsfactoren die de commissie evalueerde, vond zij met name onderzoek dat gericht was op de kans op totale sterfte (dus ongeacht de doodsoorzaak) en (subtypen van) hart- en vaatziekten. Onderzoek naar andere chronische ziekten die samenhangen met atherosclerose, zoals dementie, of andere veelvoorkomende chronische aandoeningen, zoals kanker, vond zij niet. De commissie acht het van belang dat er (meer) onderzoek beschikbaar komt naar de relatie tussen voeding en het ontstaan en beloop van deze gezondheidsuitkomsten bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten. Ook de ervaren gezondheid en kwaliteit van leven zouden volgens de commissie mogelijk relevant zijn om mee te nemen in toekomstig onderzoek bij deze populatie.

Langetermijneffecten van producten met plantensterolen en/of -stanolen

Of het gebruik van producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen de kans op hart- en vaatziekten verlaagt en of er andere effecten op de gezondheid zijn op lange termijn is niet bekend. Er zijn enkele cohort-studies en genetische studies die aanwijzingen geven dat relatief hogere bloedwaarden van plantensterolen samengaan met een hogere kans op hart- en vaatziekten, al zijn deze bevindingen niet consistent.⁸³⁻⁸⁹

Deze studies zeggen echter onvoldoende over langetermijneffecten van gebruik van producten verrijkt met plantensterolen, onder andere omdat de gevonden verbanden niet los gezien kunnen worden van die van cholesterol (een nadere toelichting staat in het achtergronddocument *Foods fortified with plant sterols and stanols*⁴⁹). Deze observaties geven wel aanleiding tot nader onderzoek naar langetermijneffecten van deze producten.

Producten verrijkt met plantensterolen en/of -stanolen hebben een gerichte werking op het LDL-cholesterol en benaderen daarmee de werking van geneesmiddelen. In de Europese Unie worden deze producten onder voeding geschaard en als zodanig beoordeeld, omdat plantensterolen en/of -stanolen van nature in voeding aanwezig zijn. De commissie heeft daarom het onderzoek naar deze producten als onderzoek naar voedingsmiddelen geëvalueerd. Zij ziet op basis van haar werkwijze overtuigend bewijs dat producten verrijkt met plantensterolen



en/of -stanolen het LDL-cholesterolgehalte verlagen. Onderzoek naar langetermijneffecten op harde uitkomstmaten van de gezondheid van deze producten is echter wenselijk. De commissie realiseert zich dat dit type onderzoek uitdagend is, maar het is naar haar oordeel zeker niet onmogelijk. Gedacht kan worden aan onderzoek naar langeretermijneffecten op de vaatstructuur of -functie, zoals op de dikte van de binnenste lagen van een slagaderwand of de mate van verwijding van een slagader bij toenemende bloedtoevoer. Deze uitkomsten vallen niet onder de commissie's huidige definitie van hart- en vaatziekten, maar kunnen bij gebrek aan studies een eerste stap zijn om meer inzichtelijk te maken of gebruik van deze producten de potentie heeft hart- en vaatziekten te verminderen. De commissie is op de hoogte van enkele studies die dergelijke uitkomsten adresseren.⁵¹ Deze studies zijn kleinschalig en veelal van korte duur en geven nog onvoldoende inzicht in de effecten op dergelijke uitkomsten.

Alcoholconsumptie in bredere context

De commissie merkt op dat het relevant is om alcoholconsumptie in een bredere context te beschouwen dan alleen preventie van chronische ziekten. Ze pleit voor een breed advies over alcoholconsumptie, waarin ook psychosociale aspecten en directe maatschappelijke gevolgen van (overmatige) alcoholconsumptie worden meegenomen, zoals arbeidsparticipatie, ongewenst gedrag en verkeersongevallen.

6.3.5 Doelgroepen

De commissie vond met name studies die zijn uitgevoerd bij mensen met coronaire hartziekten of hart- en vaatziekten in het algemeen (een combinatie van verschillende typen hart- en vaatziektepatiënten) en zeer weinig studies die zijn uitgevoerd bij mensen met een beroerte of perifeer vaatlijden. De commissie ziet op basis van dit onderzoek geen sterke aanwijzingen dat de relaties tussen voeding en gezondheidsuitkomsten verschillen voor mensen met coronair vaatlijden, beroerte of perifeer vaatlijden. Omdat het onderliggende mechanisme van atherosclerose vergelijkbaar is, ziet de commissie ook niet direct aanleiding om te denken dat de relaties anders zouden zijn voor deze groepen. Zij kan dit echter ook niet uitsluiten. Daarom is onderzoek bij mensen met een beroerte of perifeer vaatlijden van belang. Vooralsnog gaat de commissie ervan uit dat de gegeven richtlijnen kunnen gelden voor alle mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten (mits zij niet al specifieke voedingsadviezen krijgen voor andere aandoeningen).

Of de gezondheidseffecten van voedingsfactoren verschillend zijn bij mensen die bepaalde cardiovasculaire medicatie gebruiken ten opzichte van mensen die dit niet gebruiken kon op basis van de gevonden studies over het algemeen niet goed vastgesteld worden. De commissie kan op basis van het beschikbare onderzoek ook niet aangeven of de gevonden gezondheidseffecten anders zijn op basis van andere (persoons)-kenmerken, zoals leeftijd of aanwezigheid van andere chronische ziekten.



Onderzoek naar deze onderwerpen is gewenst om in de toekomst zo nodig meer gespecificeerde adviezen te kunnen geven.

6.3.6 Man-vrouwverschillen

De commissie gaat er op basis van haar bevindingen vanuit dat de beschreven voedingsrichtlijnen voor zowel mannen als vrouwen gelden, maar merkte op dat het onderzoek grotendeels op mannen is gebaseerd. Ze benadrukt daarom het belang van meer onderzoek bij vrouwen en gestratificeerde analyses naar geslacht in studies waarin zowel mannen als vrouwen zijn meegenomen om te kunnen bevestigen (of ontkrachten) dat de richtlijnen ook van toepassing zijn op vrouwen.

6.3.7 Integratie in hartrevalidatieprogramma's

Zoals eerder aangegeven worden de voedingsadviezen van de commissie bij voorkeur geïntegreerd in een multifactoriële aanpak. Mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten kunnen bijvoorbeeld een hartrevalidatieprogramma volgen, die zowel gericht is op gebruik van medicatie als verbetering van de leefstijl. Het is wenselijk dat er onderzoek wordt gedaan naar dergelijke programma's die voor de voedingscomponent uitgaan van de aanbevelingen van de commissie en naar de langetermijneffecten daarvan bij mensen met atherosclerotische hart- en vaatziekten.



literatuur



- ¹ Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding voor mensen met diabetes type 2*. Den Haag: Gezondheidsraad 2021; publicatie nr. 2021/41.
- ² Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding 2015*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatie nr. 2015/24.
- ³ Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). *NHG-Standaard Cardiovasculair risicomangement (CVRM)*. Nederlands Huisartsen Genootschap, Nederlandse Internisten Vereniging, Nederlandse Vereniging voor Cardiologie, 2018.
- ⁴ Barents ESE, Bilo HJG, Bouma M, Dankers M, De Rooij A, Hart HE, et al. *NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2018.
- ⁵ Nederlandse Diabetes Federatie. *NDF Voedingsrichtlijn Diabetes 2020*. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie, 2020.
- ⁶ *Kennisynthese voeding als behandeling van chronische ziekten*. ZonMw, 2017.
- ⁷ *Wetenschappelijk bewijs leefstijlgeneeskunde*. Lifestyle4Health, 2019.
- ⁸ Vinke PC, Navis G, Kromhout D, Corpeleijn E. *Associations of Diet Quality and All-Cause Mortality Across Levels of Cardiometabolic Health and Disease: A 7.6-Year Prospective Analysis From the Dutch Lifelines Cohort*. *Diabetes Care* 2021; 44(5): 1228-1235.
- ⁹ de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study*. *Circulation* 1999; 99(6): 779-785.
- ¹⁰ Delgado-Lista J, Alcala-Diaz JF, Torres-Pena JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, Garcia-Rios A, et al. *Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial*. *Lancet* 2022; 399(10338): 1876-1885.
- ¹¹ Koop Y, Wimmers RH, Vaartjes I, Bots ML. *Hart- en vaatziekten in Nederland 2021*. Den Haag, 2021.
- ¹² GBD 2017 Diet Collaborators. *Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. *Lancet* 2019; 393(10184): 1958-1972.
- ¹³ Koopman C, Vaartjes I, van Dis I, Bots ML, Rauwerda JA. *Perifeer arterieel vaatlijden opgesplitst naar claudicatio intermittens, tromboembolie, dissectie en aneurysma van de aorta en kritieke ischemie*. Den Haag, 2014.
- ¹⁴ Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice*. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227-3337.
- ¹⁵ Auwerda A, Bouma M, Bruins Slot M, Cohen M, Damman P, de Roy van Zuijdewijn F, et al. *NHG-Standaard Acut coronair syndroom*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022.



- ¹⁶ Bartelink MEL, Elsmann BHP, Oostindjer A, Stoffers HEJH, Wiersma TJ, Geraets JJXR. *NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2014.
- ¹⁷ Dolmans LS, Hegeman LF, Tjon-A-Tsien MRS, Van den Donk M, Van Noortwijk-Bonga HGC, Verburg-Oorthuizen AFE, et al. *NHG-Standaard Beroerte*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2022.
- ¹⁸ National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). *vzinfo.nl*. RIVM: <https://www.vzinfo.nl>. Geraadpleegd: juli 2022.
- ¹⁹ Health Council of the Netherlands. *Methodology for the evaluation of evidence. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ²⁰ Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. *2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association*. *Circulation* 2021; 144(23): e472-e487.
- ²¹ Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk*. *Eur Heart J* 2020; 41(1): 111-188.
- ²² Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. *Eur Heart J* 2018; 39(33): 3021-3104.
- ²³ DeMets DL, Psaty BM, Fleming TR. *When Can Intermediate Outcomes Be Used as Surrogate Outcomes?* *JAMA* 2020; 323(12): 1184-1185.
- ²⁴ European Food Safety Authority (EFSA). *Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies on a request from the European Commission and a similar request from France in relation to the authorization procedure for health claims on plant stanols and plant sterols and lowering/reducing blood LDL-cholesterol pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006*. *EFSA Journal* 2009; 1175: 1-9.
- ²⁵ European Food Safety Authority (EFSA). *Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to 3 g/day plant stanols as plant stanol esters and lowering blood LDL-cholesterol and reduced risk of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006*. *EFSA Journal* 2012; 10(5): 2693.
- ²⁶ European Food Safety Authority (EFSA). *Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to monacolin K from red yeast rice and maintenance of normal blood LDL cholesterol concentrations (ID 1648, 1700) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006*. *EFSA Journal* 2011; 9(7): 2304.
- ²⁷ European Commission Scientific Committee on Food. *Opinion on a request for the safety assessment of the use of phytosterol esters in yellow fat spreads*, Brussels, Belgium, 2000.
- ²⁸ European Commission Scientific Committee on Food. *General view of the Scientific Committee on Food on the long-term effects of the intake of elevated levels of phytosterols from multiple dietary sources, with*



- particular attention to the effects on β -carotene*. Brussels, Belgium, 2002.
- ²⁹ European Food Safety Authority (EFSA). *Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice*. EFSA Journal 2018; 16(8): 5368.
- ³⁰ European Food Safety Authority (EFSA). *Safety of the extension of use of plant sterol esters as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283*. EFSA Journal 2020; 18(6): 6135.
- ³¹ Health Council of the Netherlands. *Dairy products. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ³² Health Council of the Netherlands. *Fish. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ³³ Health Council of the Netherlands. *EPA & DHA. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ³⁴ Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. *Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART)*. Lancet 1989; 2(8666): 757-761.
- ³⁵ Gezondheidsraad. *Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2021; publicatienr. 2021/26.
- ³⁶ Gezondheidsraad. *Beoordeling van vissoorten en dosering van visvetzuursupplementen. Achtergronddocument bij Voedingsaanbevelingen voor zwangere vrouwen*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2021; publicatienr. 2021/26-A6.
- ³⁷ Bureau Risicobeoordeling & onderzoek. *Risico's voor mens, dier en natuur in de visketen*. Utrecht: Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, 2022.
- ³⁸ Health Council of the Netherlands. *Fats and oils. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ³⁹ Health Council of the Netherlands. *Saturated fat substitution. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ⁴⁰ Mensink RP. *Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis*. Geneva: World Health Organisation, 2015.
- ⁴¹ Health Council of the Netherlands. *Coffee. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ⁴² Health Council of the Netherlands. *Meat. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.



- ⁴³ Health Council of the Netherlands. *Alcohol. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ⁴⁴ Gezondheidsraad. *Alcohol - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015* Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/05.
- ⁴⁵ Gezondheidsraad. *Alcoholische dranken - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/06.
- ⁴⁶ Health Council of the Netherlands. *Sodium. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ⁴⁷ Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. *Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death*. *N Engl J Med* 2021; 385(12): 1067-1077.
- ⁴⁸ Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, et al. *24-Hour Urinary Sodium and Potassium Excretion and Cardiovascular Risk*. *N Engl J Med* 2022; 386(3): 252-263.
- ⁴⁹ Health Council of the Netherlands. *Foods fortified with plant sterols and stanols. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ⁵⁰ Europees Parlement en de Raad van de Europese Unie. *Verordening (EU) Nr. 1169/2011 van het Europees Parlement en de Raad*. Publicatieblad van de Europese Unie 2018; L304: 18-63.
- ⁵¹ Gylling H, Plat J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegard L, Jessup W, et al. *Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease*. *Atherosclerosis* 2014; 232(2): 346-360.
- ⁵² Europese Commissie. *Verordening (EU) 2022/860 van de Commissie*. Publicatieblad van de Europese Unie 2022; L151: 37-41.
- ⁵³ Health Council of the Netherlands. *Supplements with monacolin K from red yeast rice. Background document to Dutch dietary guidelines for people with atherosclerotic cardiovascular disease*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2023.
- ⁵⁴ Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, et al. *EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries*. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(6): 636-648.
- ⁵⁵ World Health Organisation. *Factsheet Obesity and overweight*. Switzerland, Geneva, 2021.
- ⁵⁶ Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, et al. *Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents*. *Lancet* 2016; 388(10046): 776-786.



- ⁵⁷ Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM. *An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons*. Arch Intern Med 2001; 161(9): 1194-1203.
- ⁵⁸ Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. *BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis*. Am J Clin Nutr 2014; 99(4): 875-890.
- ⁵⁹ Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, et al. *A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk*. Obes Facts 2017; 10(4): 284-307.
- ⁶⁰ Pack QR, Rodriguez-Escudero JP, Thomas RJ, Ades PA, West CP, Somers VK, et al. *The prognostic importance of weight loss in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis*. Mayo Clin Proc 2014; 89(10): 1368-1377.
- ⁶¹ Van Binsbergen JJ, Langens FNM, Dapper ALM, Van Halteren MM, Glijsteen R, Cleyndert GA, et al. *NHG-Standaard Obesitas*. Nederlands Huisartsen Genootschap, 2020.
- ⁶² Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, et al. *European Guidelines for Obesity Management in Adults*. Obes Facts 2015; 8(6): 402-424.
- ⁶³ Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. *Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. J Acad Nutr Diet 2015; 115(9): 1447-1463.
- ⁶⁴ Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelemy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J 2021; 42(14): 1289-1367.
- ⁶⁵ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes*. Eur Heart J 2020; 41(3): 407-477.
- ⁶⁶ Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. *AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association*. J Am Coll Cardiol 2011; 58(23): 2432-2446.
- ⁶⁷ Liu X, Xie L, Zhu W, Zhou Y. *Association of body mass index and all-cause mortality in patients after cardiac surgery: A dose-response meta-analysis*. Nutrition 2020; 72: 110696.
- ⁶⁸ Ma WQ, Sun XJ, Wang Y, Han XQ, Zhu Y, Liu NF. *Does body mass index truly affect mortality and cardiovascular outcomes in patients after coronary revascularization with percutaneous coronary*



- intervention or coronary artery bypass graft? A systematic review and network meta-analysis.* *Obes Rev* 2018; 19(9): 1236-1247.
- ⁶⁹ Mei X, Hu S, Mi L, Zhou Y, Chen T. *Body mass index and all-cause mortality in patients with percutaneous coronary intervention: A dose-response meta-analysis of obesity paradox.* *Obes Rev* 2021; 22(2): e13107.
- ⁷⁰ Benderly M, Boyko V, Goldbourt U. *Relation of body mass index to mortality among men with coronary heart disease.* *Am J Cardiol* 2010; 106(3): 297-304.
- ⁷¹ Held C, Hadziosmanovic N, Aylward PE, Hagstrom E, Hochman JS, Stewart RAH, et al. *Body Mass Index and Association With Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Coronary Heart Disease - A STABILITY Substudy.* *J Am Heart Assoc* 2022; 11(3): e023667.
- ⁷² Lin GM, Li YH, Lin CL, Wang JH, Han CL. *Relation of body mass index to mortality among Asian patients with obstructive coronary artery disease during a 10-year follow-up: a report from the ET-CHD registry.* *Int J Cardiol* 2013; 168(1): 616-620.
- ⁷³ Younis A, Younis A, Goldkorn R, Goldenberg I, Peled Y, Tzur B, et al. *The Association of Body Mass Index and 20-Year All-Cause Mortality Among Patients With Stable Coronary Artery Disease.* *Heart Lung Circ* 2019; 28(5): 719-726.
- ⁷⁴ Hruby A, Hu FB. *The Epidemiology of Obesity: A Big Picture.* *Pharmacoeconomics* 2015; 33(7): 673-689.
- ⁷⁵ Seidell JC, Halberstadt J. *The global burden of obesity and the challenges of prevention.* *Ann Nutr Metab* 2015; 66 Suppl 2: 7-12.
- ⁷⁶ Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. *ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics.* *Clin Nutr* 2019; 38(1): 10-47.
- ⁷⁷ Willett WC. *Nutritional Epidemiology.* United States of America: Oxford University Press; 2013.
- ⁷⁸ Jankowski J, Floege J, Fliser D, Bohm M, Marx N. *Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options.* *Circulation* 2021; 143(11): 1157-1172.
- ⁷⁹ Dal Canto E, Ceriello A, Ryden L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. *Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications.* *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26(2_suppl): 25-32.
- ⁸⁰ Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. *Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease.* *N Engl J Med* 2020; 383(19): 1838-1847.
- ⁸¹ Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding ecologisch belicht.* Den Haag: Gezondheidsraad, 2011; publicatie nr. 2011/08.
- ⁸² Gezondheidsraad. *Voeding, gezondheid en duurzaamheid: een blik vooruit.* Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatie nr. 2020/05.
- ⁸³ Baumgartner S, Ras RT, Trautwein EA, Konings M, Mensink RP, Plat J. *Plasma oxyphytosterol concentrations are not associated with CVD*



- status in Framingham Offspring Study participants.* J Lipid Res 2019; 60(11): 1905-1911.
- ⁸⁴ Genser B, Silbernagel G, De Backer G, Bruckert E, Carmena R, Chapman MJ, et al. *Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis.* Eur Heart J 2012; 33(4): 444-451.
- ⁸⁵ Helgadottir A, Thorleifsson G, Alexandersson KF, Tragante V, Thorsteinsdottir M, Eiriksson FF, et al. *Genetic variability in the absorption of dietary sterols affects the risk of coronary artery disease.* Eur Heart J 2020; 41(28): 2618-2628.
- ⁸⁶ Matthan NR, Zhu L, Pencina M, D'Agostino RB, Schaefer EJ, Lichtenstein AH. *Sex-specific differences in the predictive value of cholesterol homeostasis markers and 10-year cardiovascular disease event rate in Framingham Offspring Study participants.* J Am Heart Assoc 2013; 2(1): e005066.
- ⁸⁷ Scholz M, Horn K, Pott J, Gross A, Kleber ME, Delgado GE, et al. *Genome-wide meta-analysis of phytosterols reveals five novel loci and a detrimental effect on coronary atherosclerosis.* Nat Commun 2022; 13(1): 143.
- ⁸⁸ Teupser D, Baber R, Ceglarek U, Scholz M, Illig T, Gieger C, et al. *Genetic regulation of serum phytosterol levels and risk of coronary artery disease.* Circ Cardiovasc Genet 2010; 3(4): 331-339.
- ⁸⁹ Tilvis RS, Valvanne JN, Strandberg TE, Miettinen TA. *Prognostic significance of serum cholesterol, lathosterol, and sitosterol in old age; a 17-year population study.* Ann Med 2011; 43(4): 292-301.



Commissie en geraadpleegd deskundigen^a

Samenstelling vaste Commissie Voeding bij het advies *Richtlijnen Goede voeding voor mensen met hart- en vaatziekten door atherosclerose*

- prof. dr. ir. M. Visser, hoogleraar gezond ouder worden, Vrije Universiteit Amsterdam, *voorzitter*
- prof. dr. ir. J.W.J. Beulens, hoogleraar epidemiologie van leefstijl en cardiometabole ziekten, Amsterdam UMC (*vicevoorzitter* sinds 17 januari 2022)
- dr. ir. L. Afman, universitair hoofddocent moleculaire voeding, Wageningen UR
- prof. dr. S.J.L. Bakker, hoogleraar interne geneeskunde, UMCG, Groningen
- dr. K.A.C. Berk, universitair docent en diëtist diabetesteam/leefstijl, afdeling Diëtetiek, Inwendige Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam (lid sinds 11 januari 2022)
- prof. dr. E. Blaak, hoogleraar Humane Biologie, Vakgroep Humane Biologie, Maastricht University
- prof. dr. ir. H. Boersma, hoogleraar klinische epidemiologie van hart- en vaatziekten, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. J.B. van Goudoever, hoogleraar kindergeneeskunde, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.T.E. Hopman, hoogleraar integratieve fysiologie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. ir. R.P. Mensink, hoogleraar moleculaire voedingskunde, Maastricht University
- dr. ir. N. de Roos, universitair docent voeding en ziekte, Wageningen UR
- prof. dr. C.D.A. Stehouwer, hoogleraar interne geneeskunde, Maastricht UMC+, Maastricht
- prof. dr. E. de Vet, hoogleraar consumptie en gezonde leefstijl, Wageningen University
- dr. ir. J. Verkaik-Kloosterman, voedingskundige, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*

Waarnemers^a

- ir. J.M. van Delft, VWS, Den Haag
- dr.ir. E.J. Brink, Voedingscentrum, Den Haag

Secretarissen

- dr. ir. I. Sluijs, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. L.M. Hengeveld, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. ir. J. de Goede, Gezondheidsraad, Den Haag

Samenstelling Werkgroep Hart- en Vaatziekten

- prof. dr. ir. J.W.J. Beulens, hoogleraar epidemiologie van leefstijl en cardiometabole ziekten, Amsterdam UMC, *voorzitter* (vanaf 1 mei 2021)
- prof. dr. ir. M. Visser, hoogleraar gezond ouder worden, Vrije Universiteit Amsterdam, *voorzitter* (tot 1 mei 2021)
- prof. dr. S.J.L. Bakker, hoogleraar interne geneeskunde, UMCG, Groningen
- dr. K.A.C. Berk, universitair docent en diëtist diabetesteam/leefstijl, afdeling Diëtetiek, Inwendige Geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. ir. H. Boersma, hoogleraar klinische epidemiologie van hart- en vaatziekten, Erasmus MC, Rotterdam

^a Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.



- prof. dr. M.T.E. Hopman, hoogleraar integratieve fysiologie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. ir. R.P. Mensink, hoogleraar moleculaire voedingskunde, Maastricht University, Maastricht
- prof. dr. C.D.A. Stehouwer, hoogleraar interne geneeskunde, Maastricht UMC+, Maastricht
- dr. ir. R.G. Voortman, universitair hoofddocent voeding & leefstijlepidemiologie, Erasmus MC en Wageningen UR, *structureel geraadpleegd deskundige*

Incidenteel geraadpleegd deskundigen

- Geraadpleegd vanwege klinische expertise op het gebied van hart- en vaatziekten:
- dr. T.T. van Loenhout, cardioloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede
- prof. dr. F.L.J. Visseren, internist vasculaire geneeskunde, UMC Utrecht, Utrecht

Geraadpleegd ten behoeve van het onderwerp plantensterolen en -stanolen en in het bijzonder**Mendeliaanse randomisatiestudies naar dit onderwerp:**

- prof. dr. J. Plat, hoogleraar fysiologie van de voeding, met speciale aandacht voor het sterolmetabolisme, Universiteit Maastricht, Maastricht
- dr. S. Burgess, medisch statisticus, University of Cambridge, Cambridge (Verenigd Koninkrijk)

Geraadpleegd ten behoeve van het onderwerp voedselveiligheid en vis:

- dr. ir. J.J.M. Castenmiller, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), Den Haag

Waarnemers

- dr. ir. E.J. Brink, Voedingscentrum, Den Haag
- ir. M. Kunst, VWS, Den Haag



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

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

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

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding voor mensen met hart- en vaatziekten door atherosclerose.

Den Haag: Gezondheidsraad 2023; publicatienr. 2023/02.

Auteursrecht voorbehouden

