

Gezondheidsraad

Thee

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Thee

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/19, Den Haag, 4 november 2015

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

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

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



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

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

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Thee - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015.
Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/19.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-038-9

Thee

GEZONDHEIDSRAAD

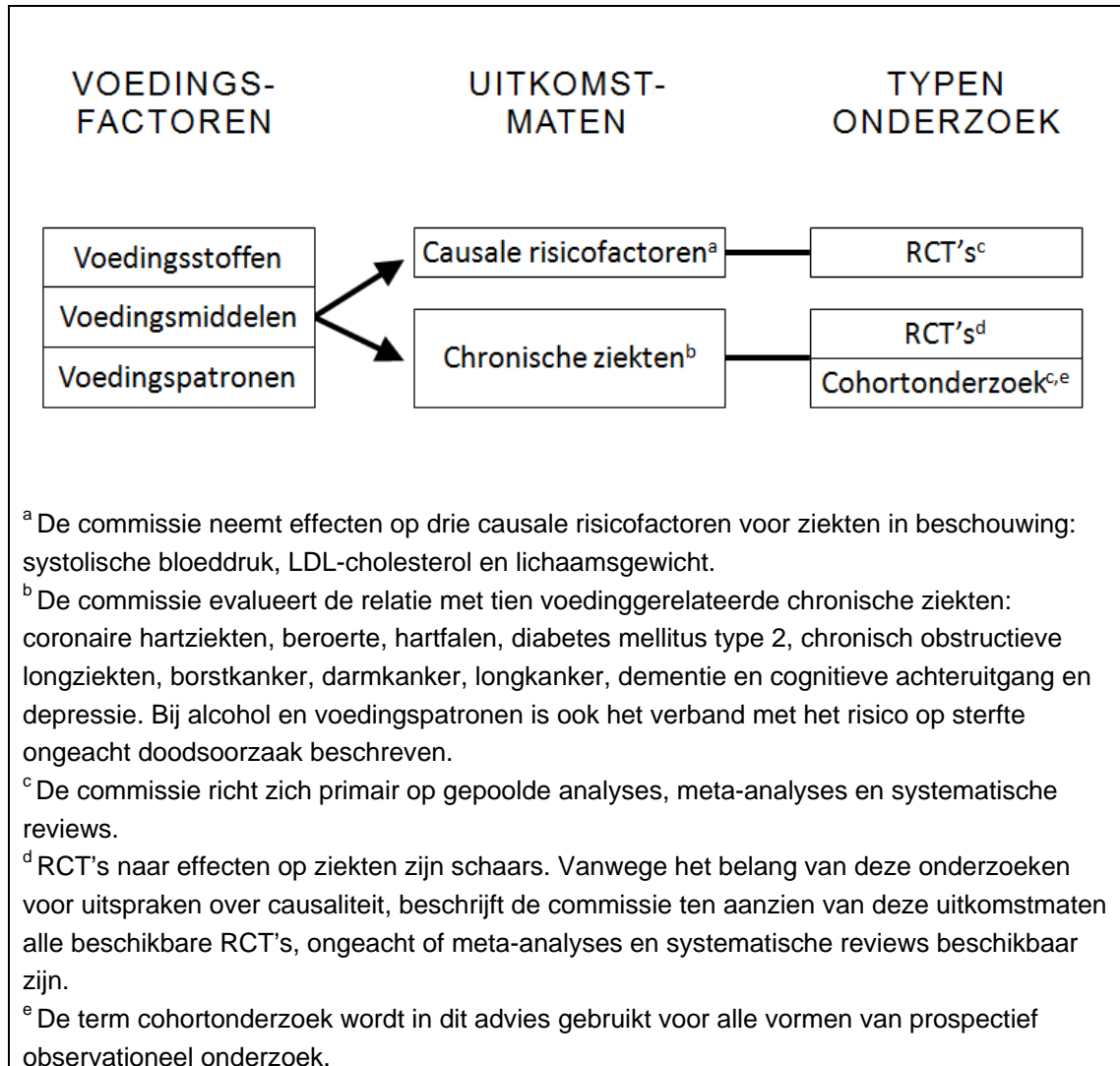
Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Thee

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Werkwijze in het kort



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

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

Inhoud

Werkwijze in het kort.....	2
1 Inleiding.....	4
1.1 Definities	4
1.2 Gebruik van thee.....	4
1.3 Literatuuronderzoek.....	5
2 Interventieonderzoek	6
2.1 Zwarte thee	6
2.2 Groene thee	8
2.3 Conclusie	13
3 Cohortonderzoek	14
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek naar thee.....	14
3.2 Zwarte en groene thee.....	15
3.3 Conclusie	31
4 Conclusies en bestaande richtlijnen en normen	32
4.1 Conclusies relevant voor de richtlijnen	32
Literatuur.....	33
A De commissie	39

1 Inleiding

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

1.1 Definities

In dit advies worden de effecten van zwarte en groene thee op een rij gezet. Beide theesoorten wordt gemaakt van de gedroogde bladeren van de *Camellia sinensis* plant. Deze bladeren bevatten cafeïne en theofylline. Voor de productie van zwarte thee worden de bladeren volledig geoxideerd en voor de productie van groene thee worden ze juist niet geoxideerd. Thee van gedeeltelijk geoxideerde bladeren heet oolong thee.¹ Door de uiteenlopende productiewijze van zwarte en groene thee verschilt de samenstelling van de flavonoïdes tussen de twee theesoorten, terwijl de totale hoeveelheid nagenoeg gelijk is.^{†2,3}

Thee kan zowel warm als koud worden gedronken. Omdat reguliere ijsthee ongeveer evenveel suiker bevat als fruitsappen en frisdrank, komt ijsthee aan de orde in het document over suikerhoudende dranken. Daarnaast is er een groot aantal soorten kruideninfusies. Deze vallen buiten het bestek van dit document. Dit geldt ook voor rooibos.¹

Verder zijn er uiteenlopende thee-extracten. Hiervoor worden theebladeren geconcentreerd. Om vloeibare extracten (*wet extracts*) te verkrijgen wordt de oplossing geconcentreerd tot 20-25% w/w. Wanneer de oplossing verder wordt geconcentreerd tot 40-50% w/w kan deze gepoederdroogd worden. Het verkregen theepoeder wordt verwerkt in bijvoorbeeld tabletten of capsules. De commissie laat onderzoek naar thee-extracten in supplementvorm buiten beschouwing. Onderzoeken waarin thee-extracten zijn gerehydrateerd en dus als drank zijn gebruikt, neemt de commissie wel in beschouwing.

1.2 Gebruik van thee

In de Nederlandse voedselconsumptiepeiling 2007-2010 lag het gebruik van thee bij meisjes en vrouwen ongeveer twee keer zo hoog als bij jongens en mannen: het mediane gebruik van thee ligt bij jongens op 18 ml per dag en bij meisjes op 49 ml per dag; bij mannen ligt dit op 135 ml per dag en bij vrouwen op 343 ml per dag.⁴

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

† Het oxidatieproces bij de productie van zwarte thee converteert flavonoiden als catechines in complexere varianten als thearubigines en theaflavines. 20 tot 30% van de flavonoiden in zwarte thee en 80 tot 90% van de flavonoiden in groene thee bestaan uit catechines.

Tabel 1 Gebruikelijke inname van thee in Nederland (ml^a/d) op basis van de Nederlandse voedselconsumptiepeiling 2007-2010^{b,4}

	P10	P50	P90
Jongens 7-18 jaar	0	18	223
Meisjes 7-18 jaar	0	49	373
Mannen 19-69 jaar	2	135	479
Vrouwen 19-69 jaar	39	343	861

^a De commissie veronderstelt dat 1 g thee gelijk is aan 1 ml thee.

^b Gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.

Volgens de Koninklijke Nederlandse Vereniging voor Koffie en Thee bestond het theegebruik in 2012 voor 55% uit zwarte thee, 11% uit groene thee, 18% uit variatie (gearomatiseerde) thee* en 17% uit kruidenmelanges.⁵

1.3 Literatuuronderzoek

De commissie heeft in eerste instantie onderzoeken naar thee gezocht met de volgende zoekopdracht in PubMed:

“Tea”[Mesh] met als limits meta-analysis en systematic reviews

Om interventie en cohortonderzoeken te vinden die na het uitkomen van de meta-analyses zijn gepubliceerd zijn eveneens zoekopdrachten per uitkomstmaat uitgevoerd met het filter *randomized controlled trial* of de zoekterm *cohort*. De meta-analyse van Hartley en collega's² richt zich op onderzoeken die drie of meer maanden duren. Om korter durende onderzoeken te identificeren is ook de lijst van uitgesloten onderzoeken in deze meta-analyse nagelopen op relevante onderzoeken.

* Uit de publicatie is niet op te maken of de gearomatiseerde thee alleen zwart is of ook groen kan zijn.

2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk wordt onderzoek beschreven naar het effect van het gebruik van zwarte en groene thee op bloeddruk en LDL-cholesterol en van groene thee op lichaamsgewicht. De commissie is niet op de hoogte van systematische reviews of meta-analyses naar het effect van het gebruik van zwarte thee op lichaamsgewicht. De commissie laat onderzoek naar thee-extracten in supplementvorm buiten beschouwing. Onderzoeken waarin thee-extracten zijn gerehydrateerd en dus als drank zijn gebruikt, neemt de commissie wel in beschouwing.

2.1 Zwarte thee

2.1.1 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect zwarte thee op de systolische bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 11 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-1,8 (-2,8 tot -0,7) mmHg bij 4-5 koppen per dag t.o.v. water of placebo thee
Onderzochte populatie	Gezonde personen, personen met (verhoogd risico op) hart- en vaatziekten

Conclusie: Het gebruik van vijf koppen zwarte thee per dag verlaagt de systolische bloeddruk met 2 mmg Hg.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vijf meta-analyses naar het effect van zwarte thee op de bloeddruk, waarvan er twee na 1 juli 2014 zijn gepubliceerd. Omdat deze twee tot andere conclusies komen dan de oudere meta-analyses heeft de commissie de twee betrokken bij haar literatuuronderzoek (tabel 2).^{6,7,9} De commissie laat de meta-analyse van Hooper en collega's buiten beschouwing, omdat uit de meta-analyse niet valt af te leiden op welke onderzoeken zij zich baseren.⁸ Greyling en collega's vatten in hun meta-analyse de interventieonderzoeken samen uit de meta-analyses van Taubert en collega's, Hartley en collega's en Liu en collega's in combinatie met een aantal recente onderzoeken.^{2,6,7,9} Daarom baseert de commissie zich op deze meta-analyse.⁶

Greyling en collega's vinden op basis van 11 interventieonderzoeken (12 vergelijkingen) dat het gebruik van zwarte thee de systolische bloeddruk verlaagt met 1,8 mmHg. Er was sprake van matige heterogeniteit. In subgroepanalyses vinden de auteurs wel een effect van gerehydrateerde thee en niet van verse thee. De

* Een aantal auteurs is werkzaam in de voedingsmiddelenindustrie.

interpretatie van deze bevinding wordt bemoeilijkt door het feit dat de onderzoeken met gerehydrateerde thee van betere kwaliteit waren dan de onderzoeken met verse thee^{*}. Er waren geen aanwijzingen voor een dosisrespons effect.

De commissie concludeert dat het gebruik van vijf koppen zwarte thee per dag de systolische bloeddruk verlaagt met 2 mmHg. Zij beoordeelt de bewijskracht als groot.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van zwarte thee op de bloeddruk.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand);	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v. controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Greyling 2014 ⁶	11; 378		4-5 koppen/d	Water of placebo thee al dan niet met cafeïne	-1,8 (-2,8 tot -0,7)
	6		Verse thee		-0,3 (-1,8 tot +1,2)
	6		Gerehydrateerde thee		-2,6 (-3,5 tot -1,7)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

2.1.2 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van zwarte thee op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 6 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-0,13 (-0,27 tot +0,002) mmol/l
Onderzochte populatie	Gezonde personen of personen met verhoogd LDL-cholesterol; in een RCT patiënten met coronaire hartziekten

Conclusie: Het gebruik van zwarte thee verlaagt het LDL-cholesterol ten opzichte van placebo of water.

Bewijskracht: gering.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses van interventieonderzoeken naar het effect van zwarte thee op LDL-cholesterol (tabel 3).^{2,8,10} Hartley en collega's² beschrijven drie onderzoeken met een interventieduur van ten minste 3 maanden, waarvan er een is uitgevoerd met een thee-extract supplement. De andere twee onderzoeken zijn samen met vier andere onderzoeken opgenomen in de meta-analyse van Zhao en collega's¹⁰. Hooper en collega's⁸ vatten drie interventieonderzoeken samen. Uit hun artikel is weliswaar niet op te maken op welke drie onderzoeken de analyse exact is gebaseerd, wel wordt uit een bijlage duidelijk dat de onderzoeken naar thee ook in de meta-analyse van Zhao en collega's¹⁰ staan beschreven.

^{*} Score gebaseerd op de Delfimethode van 6-7 voor gerehydrateerde thee en van 4-6 voor verse thee).

Daarom kiest de commissie er voor de meta-analyse van Zhao en collega's¹⁰ hier centraal te stellen. Zhao en collega's¹⁰ vinden aanwijzingen dat het gebruik van zwarte thee het LDL-cholesterol verlaagt ten opzichte van een placebo met een vergelijkbaar cafeïnegehalte of water. Vier van de interventieonderzoeken vinden een niet-significante verlaging en twee een niet-significante verhoging. Er waren geen aanwijzingen voor significante heterogeniteit. De auteurs geven geen beschrijving van de hoeveelheid thee die de deelnemers gebruikten.

De commissie concludeert dat het gebruik van zwarte thee het LDL-cholesterolgehalte verlaagt ten opzichte van placebo of water. Omdat de effectschatting gepaard ging met een relatief breed betrouwbaarheidsinterval en er geen interventieonderzoeken waren waarin het effect significant was, beoordeelt de commissie de bewijskracht als gering.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van zwarte thee op LDL-cholesterol.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand)	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t,o,v controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Zhao 2014 ¹⁰	6; 231	0,75-3	Zwarte thee	Placebo met vergelijkbaar cafeïnegehalte of water	-0,13 (-0,27 tot +0,002)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

2.2 Groene thee

2.2.1 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van groene thee op de systolische bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 5 en 8 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-1,8 (-3,1 tot -0,5) mmHg en -2,2 (-4,0 tot -0,3) mmHg per 2-3 koppen
Onderzochte populatie	Gezonde personen en personen met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

Conclusie: Het gebruik van drie koppen groene thee per dag verlaagt de systolische bloeddruk met 2 mmHg.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vijf meta-analyses naar het effect van groene thee op de systolische bloeddruk, waarvan er drie na 1 juli 2014 zijn gepubliceerd. Omdat deze drie tot andere conclusies komen dan de oudere meta-analyses heeft de commissie deze betrokken bij haar literatuuronderzoek (tabel 4).^{2,8,9,11,12} De commissie laat de meta-analyse van Hooper en collega's buiten beschouwing, omdat de meta-analyse slechts twee onderzoeken beslaat en niet valt af te leiden welke onderzoeken dat zijn.⁸ Ook de meta-analyse van Hartley en collega's² blijft buiten beschouwing, omdat in relatie tot LDL-cholesterol uitsluitend onderzoeken met supplementen van groen thee-extract zijn beschreven. De meta-analyse van Liu en collega's⁹ valt eveneens buiten het bestek van dit document omdat, omdat in de analyses onderzoeken naar groene thee en naar supplementen met groene thee-extract niet afzonderlijk zijn beschreven.

Khalesi en collega's en Onakpoya en collega's vatten respectievelijk vijf en acht interventieonderzoeken samen naar het effect van groene thee op de bloeddruk. Van deze onderzoeken overlappen er drie. Beide meta-analyses vinden dat het gebruik van groene thee de systolische bloeddruk met ongeveer 2 mmHg verlaagt ten opzichte van controle. De drie overlappende onderzoeken en een ander onderzoek uit de meta-analyse van Onakpoya en collega's hebben groene thee met een hoog catechinegehalte vergeleken met groene thee met een laag catechinegehalte, terwijl de andere onderzoeken een andere controle dan groene thee gebruikten. Omdat er sprake was van weinig tot geen heterogeniteit, lijkt het effect van de controlebehandeling - groene thee met weinig catechines of een andere drank dan groene thee – geen grote bron van variatie. In de meta-analyses is de dosering groene thee uitgedrukt in catechinegehalte. Dit gehalte varieerde in de beide meta-analyses van 400 tot 600 mg per dag.^{11,12} In uiteenlopende groene theesoorten varieert het totale catechinegehalte tussen 53 en 216 mg per 100 ml.¹³ Uitgaande van een catechinegehalte van 150 mg per 100 ml en een kop thee van 150 ml komt 400 tot 600 mg catechine overeen met twee tot drie koppen groene thee.

De commissie concludeert dat het gebruik van drie koppen groene thee per dag de systolische bloeddruk verlaagt met 2 mmHg. Met het oog op de consistente bevindingen, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 4 Interventieonderzoek naar het effect van groene thee op de bloeddruk.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand); opzet	Interventie	Controle	Verandering in bloeddruk (mmHg) t.o.v. controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyse</i>					
Khalesi 2014 ¹²	5; 227 t.o.v. 212	2-3	Groene thee	Controle drank	-1,8 (-3,1 tot -0,5)
Onakpoya 2014 ¹¹	8; 647	2-6	Groene thee	Controle drank	-2,2 (-4,0 tot -0,3)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

2.2.2 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van groene thee op het LDL-cholesterol.	
Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 5 en 10 RCT's; 3 recente RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-0,05 (-0,02 tot -0,07) en -0,17 (-0,24 tot -0,09) mmol/l per 500 ml/d
Onderzochte populatie	Gezonde personen, personen met obesitas, personen met risicofactoren voor hart- en vaatziekten als hypercholesterolemie en diabetes; vrouwen die borstkanker hebben overleefd; geen kinderen, zwangeren of ernstig zieken

Conclusie: Het gebruik van drie koppen groene thee per dag verlaagt het LDL-cholesterol met 0,05 mmol/l.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van vier meta-analyses naar het effect van het gebruik van groene thee op het LDL-cholesterolgehalte (tabel 5). De commissie heeft zich beperkt tot analyses naar thee en laat analyses naar het effect van thee-extract supplementen buiten beschouwing. De commissie laat de meta-analyse van Hooper en collega's van vier interventieonderzoeken buiten beschouwing, omdat uit deze meta-analyse niet is af te leiden op welke onderzoeken de auteurs zich baseren.⁸ Omdat Hartley en collega's slechts een onderzoek met groene thee in relatie tot LDL-cholesterol hebben beschreven – de andere drie betroffen een supplement met thee-extract of een drank waarin thee-extract is gecombineerd met andere stoffen – en omdat dit onderzoek niet in de andere meta-analyses is opgenomen, beschrijft de commissie dit onderzoek hier.^{2,14}

De andere twee meta-analyses vinden dat het gebruik van 500 ml groene thee per dag (mediaan) het LDL-cholesterol verlaagt met -0,05 tot -0,17 mmol per liter.^{15,16*} Uitgaande van een kop thee van 150 ml komt 500 ml overeen met ruim drie koppen. De hoeveelheid thee varieerde in de onderzoeken van 340 tot 900 ml thee per dag. De meta-analyses van Kim en collega's en Zheng en collega's overlappen met betrekking tot drie interventieonderzoeken.^{15,16} In de meta-analyse van Zheng en collega's bestond de controlebehandeling in drie van de vijf interventieonderzoeken uit groene of oolongthee met weinig catechines en in de twee andere uit mineraalwater of een placebodrank. In de meta-analyse van Kim en collega's betrof de controle in drie van de tien onderzoeken groene thee met weinig catechines en in de andere een placebodrank, (mineraal-)water of de gebruikelijke voeding.^{15,16} Bij de meta-analyse van Zheng en collega's was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.¹⁶ Kim en collega's geven geen informatie over de aanwezigheid van heterogeniteit bij de

* Zheng en collega's hebben een onderzoek naar oolongthee opgenomen.¹⁶

analyse van groene thee.¹⁵ Op het oog lijkt er eveneens sprake van weinig heterogeniteit. Daarom lijkt het effect van de controlebehandeling – groene thee met weinig catechines of een andere drank dan groene thee – geen grote bron van variatie.

De commissie is op de hoogte van drie recente interventieonderzoeken naar het effect van groene thee op het LDL-cholesterol bij gezonde vrouwen¹⁷, obese mannen en vrouwen¹⁸ en vrouwen die borstkanker hebben overleefd¹⁴. Twee onderzoeken vinden een niet-significante verlaging^{17,18}, terwijl het derde onderzoek geen aanwijzingen voor een effect vindt.¹⁴

De commissie concludeert dat het gebruik van drie koppen groene thee per dag het LDL-cholesterol verlaagt met -0,05 mmol/l. Omdat de meta-analyses en recente interventieonderzoeken grotendeels consistent zijn, beoordeelt de commissie de bewijskracht als groot.

Tabel 5 Interventieonderzoeken naar het effect van groene thee op LDL-cholesterol.

	Aantal RCT's; N	Duur interventie (maand); opzet	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol (mmol/l) t.o.v. controle (95%-b.i. ^a)
<i>Meta-analyses</i>					
Kim 2011 ¹⁵	10;644	1-6	340 tot 900 ml groene thee	Placebo met gelijke hoeveelheid cafeïne en calorieën; water; groene thee met weinig catechines; cholesterolverlagend dieet; geen placebo	-0,17 (-0,24 tot -0,09)
Zheng 2011 ¹⁶	5; 570	1-3	340 tot 900 ml groene thee	Placebo of groene thee met weinig catechines of geen placebo	-0,05 (-0,07 tot -0,02)
<i>Recent interventieonderzoek</i>					
Erba 2005 ¹⁷	1; 24	1,5; parallel	2 koppen groene thee/d	Geen groene thee	-0,14 (n.g. ^b)
Basu 2010 ¹⁸	1; 35	2; parallel	4 koppen groene thee/d	Heet water	-0,27 (P< 0,1)
Stendell-Hollis 2010 ¹⁴	1; 39	6; parallel	960 ml groene thee zonder cafeïne/d	Op cirrusgebaseerde kruidenthee	0,02; P=0,77

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b N.g., niet gerapporteerd.

2.2.3 Lichaamsgewicht

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van het gebruik van groene thee op het lichaamsgewicht	
Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-2,5 kg (P≤0,01) per 960 ml/d en -1,4 kg (P=0,23) per 4 koppen/d
Onderzochte populatie	Personen met obesitas en vrouwen die borstkanker hebben overleefd

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van groene thee op het lichaamsgewicht.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses naar het effect van groene thee op het behoud van lichaamsgewicht.¹⁹⁻²¹ Phung en collega's vatten zes interventie-onderzoeken samen waarin groene thee – en in een onderzoek oolong thee – met een hoog gehalte aan catechines is vergeleken met een groene of oolong thee met weinig catechines. Omdat in deze onderzoeken het effect van catechines is onderzocht, blijft deze meta-analyse verder buiten beschouwing.²⁰ Jurgens en collega's beschrijven het effect van groene theepreparaten die bedoeld zijn voor gewichtsverlies. Omdat preparaten buiten het bestek van dit document vallen, blijft deze meta-analyse eveneens buiten beschouwing.¹⁹ Hursel en collega's combineren in hun analyse groene thee als drank en als capsule. Omdat uit de meta-analyse het effect van groene thee als drank niet afzonderlijk wordt gerapporteerd, blijft ook deze meta-analyse buiten beschouwing. Hierbij speelt verder mee dat niet uit de meta-analyse valt af te leiden in welke interventieonderzoeken groene thee als drank is onderzocht of in welke de placebogroep groene thee met een laag catechinegehalte kreeg.²¹

De commissie is op de hoogte van twee interventieonderzoeken naar het effect van groene thee op lichaamsgewicht bij personen met obesitas¹⁸ en vrouwen die borstkanker hebben overleefd (tabel 6).¹⁴ Het ene onderzoek vindt een significante verlaging¹⁸ en het andere een niet-significante verlaging.¹⁴

De commissie vindt dit te weinig om een uitspraak te doen over het effect van groene thee op lichaamsgewicht.

Tabel 6 Interventieonderzoek naar het effect van groene thee op lichaamsgewicht.

	N	Duur interventie (maand); opzet	Interventie	Controle	Verandering in lichaamsgewicht (kg) t.o.v. controle (95%- b.i. ^a)
<i>Interventieonderzoek</i>					
Basu 2010 ¹⁸	35	2; parallel	4 koppen groene thee/d	Heet water	-2,5 (P≤0,01)
Stendell-Hollis 2010 ¹⁴	39	6; parallel	960 ml groene thee zonder cafeïne/d	Op cirrusgebaseerde kruidenthee	-1,4 (P=0,23)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

2.3 Conclusie

Het gebruik van vijf koppen zwarte thee per dag of drie koppen groene thee per dag verlaagt de systolische bloeddruk met 2 mmg Hg. Het gebruik van drie koppen groene thee per dag verlaagt het LDL-cholesterol met 0,05 mmol/l. De bewijskracht voor deze effecten is groot.

Het gebruik van zwarte thee verlaagt het LDL-cholesterol. De bewijskracht voor dit effect is gering.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het effect van groene thee lichaamsgewicht.

3 Cohortonderzoek

Dit hoofdstuk begint met een korte beschrijving van methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek. Vervolgens wordt het verband beschreven tussen het gebruik van thee en het risico op coronaire hartziekten, beroerte, diabetes type 2, borstkanker, darmkanker, longkanker, depressie en dementie en cognitieve achteruitgang. Voor een aantal uitkomstmaten als beroerte is er alleen een uitspraak te doen over zwarte en groene thee en niet over zwarte en groene thee afzonderlijk. Daarom wordt in dit hoofdstuk per eindpunt de bewijsvoering besproken voor de combinatie van zwarte en groene thee en waar mogelijk voor zwarte en groene thee afzonderlijk.

De commissie heeft geen onderzoeken gevonden naar het verband met het risico op hartfalen en chronisch obstructieve longziekten.

3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek naar thee

Bij het schatten van het gebruik van thee in cohortonderzoek zijn enkele methodologische kanttekeningen te plaatsen.

In de meeste cohortonderzoeken is het gebruik van thee nagevraagd met een voedselfrequentievragenlijst. Deze geven niet de volledige inname weer. Voedselfrequentievragenlijsten kunnen aanleiding zijn voor meetfouten in bijvoorbeeld de gerapporteerde frequentie, de portiegrootte en het groeperen van voedingsmiddelen en dranken in een vraag. Ook is er verschil tussen onderzoeken in de afkappunten voor de definitie van een hoog en een laag gebruik.

De kwaliteit van een voedselfrequentievragenlijst hangt af van de reproduceerbaarheid en validiteit. Om een indruk te krijgen, wordt hier de reproduceerbaarheid in een aantal onderzoeken* beschreven. In de Nurses' Health Study bedroeg de correlatiecoëfficiënt van de voedselfrequentievragenlijst na 1 jaar 0,93 voor het theegebruik²³ en in de Health Professionals Study 0,77.²⁴

Naast reproduceerbaarheid is ook de validiteit† van een voedselfrequentievragenlijst van belang. In de Nurses' Health Study en Health Professionals' Study is de voedselfrequentievragenlijst vergeleken met een voedingsopschrijfmethode die gedurende twee of vier keer een week is uitgevoerd. In het eerste onderzoek werd het gebruik van thee met een voedselfrequentievragenlijst (1 kop per dag) overschat ten opzichte van de voedingsopschrijfmethode (0,7 kop per dag).²³ Het tweede onderzoek leverde een omgekeerd beeld: daarin werd het gebruik van thee met een voedselfrequentievragenlijst geschat op 0,48 kop per dag en met de voedingsopschrijfmethode op 0,56 kop per dag.²⁴

In sommige onderzoeken is de gebruikelijke voeding nagevraagd met een 24-uurs recall of is een meerdaagse opschrijfmethode gebruikt. Met het opschrijven van de

* Ocké en collega's hebben geen informatie beschreven over de reproduceerbaarheid van de voedselfrequentievragenlijst voor het gebruik van thee in de Nederlandse tak van het EPIC-onderzoek.²²

† Bingham en collega's geven geen informatie over de validiteit van de voedselfrequentievragenlijst voor de schatting van het gebruik van thee in de Britse tak van het EPIC-onderzoek.²⁵

voeding is een meer valide inzicht in het absolute gebruik van thee te krijgen. Omdat het arbeidsintensief is, wordt dit in de praktijk echter weinig toegepast.

Het gebruik van uiteenlopende methoden om het gebruik van thee te bepalen en de variatie in de schatting dragen dus bij aan de aanzienlijke heterogeniteit tussen de cohortonderzoeken. Hierdoor kunnen werkelijk bestaande verbanden worden versluierd. Het gebruik van thee kan samenhangen met een gezonder voedingspatroon en daardoor met een lager risico op chronische ziekte.¹ Dit betekent dat als in de onderzoeken onvoldoende wordt geadjusteerd voor potentieel versturende factoren (residuele confounding) het verband met ziekerisico in cohortonderzoek wordt onder- of overschat. Omdat residuele confounding nooit volledig is uit te sluiten, dienen de verbanden uit epidemiologisch onderzoek idealiter verder te worden onderzocht in interventieonderzoek bij mensen.

In westerse landen wordt van oorsprong voornamelijk zwarte thee gebruikt en in Aziatische landen voornamelijk groene thee. Wanneer de combinatie van zwarte en groene thee wordt bestudeerd, kan dit verschil in type thee een verklaring vormen van eventuele heterogeniteit in de gegevens.²⁶ Andere verklaringen voor verschillen tussen landen zijn dat in sommige landen het gebruikelijk is melk aan de thee toe te voegen en in andere niet en dat er variatie is in de sterkte van de thee.²⁶

Ten slotte wordt het gebruik van thee in de meeste (meta-analyses van) cohortonderzoeken uitgedrukt in koppen per dag. De commissie gaat er in dit document vanuit dat een kop overeenkomt met 125 ml.²⁷

3.2 Zwarte en groene thee

3.2.1 *Coronaire hartziekten*

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 10 cohorten; 2 recente cohorten; 4 Nederlandse cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, onverklaard
Schatter verband	RR=0,99 (0,95-1,03) bij hoog t.o.v. laag gebruik In Nederland varieert RR=0,45 (0,22 -0,93) tot RR=1,08 (0,96-1,20)
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie 1: Een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op coronaire hartziekten wereldwijd is niet eenduidig.

Conclusie 2: Het gebruik van zwarte thee hangt in Nederland samen met een lager risico op coronaire hartziekten.

Bewijskracht: gering.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van één meta-analyse en één systematische review naar het verband tussen theegebruik en het risico op coronaire hartziekten (tabel 7).^{26,28} Één andere meta-analyse wordt niet beschreven, omdat de auteurs patiëntcontrole en cohortonderzoek samen beschrijven.²⁹

Wang en collega's vinden op basis van tien cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op coronaire hartziekten. Een laag gebruik varieerde tussen cohorten van geen thee tot minder dan 1 kop of 300 ml per dag, een hoog gebruik varieerde van tenminste 1 tot tenminste 4 of 5 koppen per dag of van meer dan 375 tot meer dan 1200 ml per dag. Er was sprake van matige heterogeniteit, waarbij twee onderzoeken een significant lager risico vonden en één een significant hoger risico. Aanvullende sensitiviteitsanalyses leverden geen verklaring voor de heterogeniteit. Wel had het één voor één weglaten van onderzoeken uit de meta-analyse nagenoeg geen invloed op de risicoschatting.²⁶

Arab en collega's beschrijven in hun systematische review een tweetal aanvullende cohortonderzoeken bij de algemene bevolking.^{30,31} Een derde cohortonderzoek dat Arab en collega's beschrijven is uitgevoerd bij patiënten met een acuut myocard infarct en blijft daarom hier buiten beschouwing.³²

In het EPIC-NL onderzoek hing een hoog gebruik van thee samen met een 36% lager risico op coronaire hartziekten.³⁰ In het Nederlandse Cohort Onderzoek hing een hoog gebruik samen met een 29% lager risico op sterfte aan coronaire hartziekte bij mannen, terwijl er bij vrouwen geen aanwijzingen waren voor een verband.³¹

In beide onderzoek is het soort thee niet nagevraagd. Wel rapporteren De Koning Gans en collega's dat in 2007 78% van de thee in Nederland uit zwarte thee bestond en minder dan 5% uit groene thee.^{30,33} Daarom lijkt de conclusie in beide onderzoeken vooral van toepassing op het gebruik van zwarte thee.^{30,31} De commissie veronderstelt dat deze twee nieuwe cohortonderzoeken de risicoschatting uit de meta-analyse enigszins zullen verlagen, maar de conclusie ervan niet zullen veranderen.

Wel merkt de commissie op dat de twee Nederlandse cohortonderzoeken in de meta-analyse van Wang en collega's²⁶, de Zutphen Elderly Study³⁴ en de Rotterdam Study³⁵ eveneens een respectievelijk 55% (RR=0,45; 0,22 tot 0,93) en 43% (RR= 0,57; 0,33 tot 0,98) lager risico vinden. De betrouwbaarheidsintervallen rond de risicoschattingen zijn relatief breed. Een mogelijk verklaring voor verschillen tussen Nederland en andere landen zijn verschillen in de manier waarop de thee wordt bereid. In Nederland wordt zwarte thee in de regel niet al te sterk en zonder melk gedronken, met of zonder suiker. De commissie vindt het opvallend dat in vier Nederlandse cohortonderzoeken het gebruik van zwarte thee samenhangt met een lager risico op coronaire hartziekten.

Met het oog op de onverklaarde heterogeniteit in de meta-analyse concludeert de commissie dat een verband tussen het gebruik van zwarte thee wereldwijd en het risico op coronaire hartziekten niet eenduidig is. Met het oog op de bevindingen in vier Nederlandse cohortonderzoeken concludeert de commissie dat er een verband is tussen het gebruik van zwarte thee en een lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht voor deze bevinding is gering.

Tabel 7 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op coronaire hartziekten.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse: zwarte thee</i>							
Wang 2011 ²⁶	Hoog t.o.v. laag gebruik zwarte thee	10	5-20	335.845	10.996	0,94 ^b	0,83-1,06
<i>Westers cohortonderzoek met name zwarte thee</i>							
EPIC-NL 2010 ³⁰	3,1-4,0 t.o.v. <1 koppen thee/d		13	37.514	1.387	0,88	0,72-1,06
	>6 t.o.v. <1 koppen thee/d					0,64	0,46-0,90
Nederlandse Cohort Studie 2010 ³¹	>3 t.o.v. 0-1 koppen thee/d Per 250 ml/d		10	58.279 mannen	1.252 ^c	0,71	0,57-0,88
	>3 t.o.v. 0-1 koppen thee/d Per 250 ml/d			62.573 vrouwen	537 ^c	1,13	0,85-1,49
						1,08	0,97-1,20

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De risicoschatting ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

^c Sterfte aan coronaire hartziekten.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken, waarvan 1 kleine
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	In twee grote cohortonderzoeken: RR=0,86 (0,59-1,26) bij ten minste 5 t.o.v. <1 kop/d en RR=0,99 (0,83-1,20) bij ten minste 4 t.o.v. 0 koppen/d
Onderzochte populatie	Azië

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op coronaire hartziekten.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van één meta-analyse en één systematische review naar het verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op coronaire hartziekten (tabel 8).^{26,28} Wang en collega's vatten twee Japanse cohortonderzoeken samen.^{36,37} Omdat de commissie twee onderzoeken te weinig vindt voor een meta-analyse, beschrijft zij de onderzoeken afzonderlijk. Omdat echter in het onderzoek van Nakachi en collega's het risico om te overlijden aan hart- en vaatziekten werd bepaald en niet het risico op coronaire hartziekten, laat de commissie dit onderzoek buiten beschouwing.³⁶ Het andere onderzoek vindt een niet-significant verband tussen het gebruik van groene thee en een lager risico op overlijden aan coronaire hartziekten.³⁷

Arab en collega's²⁸ beschrijven twee andere Japanse cohortonderzoeken. Het ene onderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband.³⁸ Het andere onderzoek vindt een niet-significant lager risico op overlijden aan coronaire hartziekten bij zowel

mannen als vrouwen. Het aantal gevallen van coronaire hartziekte was met name bij de vrouwen beperkt.³⁹

De commissie is niet op de hoogte van andere onderzoeken hiernaar. Op grond van de beschikbare onderzoeken concludeert de commissie dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op coronaire hartziekten.

Tabel 8 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groene thee en het risico op coronaire hartziekten.

Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a	
<i>Aziatisch cohortonderzoek: groene thee</i>						
Ohsaki National Health Insurance Cohort Study 2006 ³⁷	≥5 t.o.v. <1 koppen/d	7	40,530	2,012 ^b	0,86	0,59-1,26
Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk 2011 ³⁹	1-2 koppen/d t.o.v. <1 kop/week	13	34.345 mannen	404 ^b	0,87	0,35-2,15
	≥6 koppen/d t.o.v. <1 kop/week				0,74	0,30-1,87
	1-2 koppen/d t.o.v. <1 kop/week		48.310 vrouwen	292 ^b	0,28	0,07-1,11
	≥6 koppen/d t.o.v. <1 kop/week				0,42	0,15-0,92
Japan Public Health Center-Based Study Cohort 2013 ³⁸	≥ 4 koppen/d t.o.v. 0	13	82.369	910	0,99	0,83-1,20

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Sterfte aan coronaire hartziekten.

3.2.2 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 14 cohorten; 1 recent cohort
Heterogeniteit	Ja, deels verklaard
Schatter verband	RR=0,87 (0,81-0,94) bij 3 t.o.v. 0 koppen thee/dag
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

Conclusie: Het gebruik van drie koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses en één systematisch review naar het verband tussen het gebruik van thee en het risico op beroerte (tabel 9), Omdat de onderzoeken in de meta-analyses van Peters en collega's en Arab en collega's en de systematische review samen met recente cohortonderzoeken zijn samengevat door Shen en collega's, baseert de commissie zich op deze meta-analyse.^{29,40*,28,41}

De meta-analyse van Shen en collega's vindt een verband tussen het gebruik van drie koppen thee per dag en een 13% lager risico op beroerte. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die meer met de grootte van de schatting dan met de richting van de schatting te maken had. Ondanks de heterogeniteit is het betrouwbaarheidsinterval rond de schatting smal. Een mogelijke verklaring voor de heterogeniteit is de verschillende soorten beroertes. In aanvullende analyses leek het verband beperkt tot herseninfarct (RR=0,76; 0,69-0,84). Hierbij was geen sprake van heterogeniteit. In tien onderzoeken werd het gebruik van zwarte thee bestudeerd en in vier groene thee. De risicoverlaging was kleiner voor het gebruik van zwarte thee (RR=0,91; 0,83-0,98) dan voor groene thee (RR=0,83; 0,72-0,96). De commissie vindt het verschil in risico echter onvoldoende voor een afzonderlijke conclusie.⁴¹

De commissie is op de hoogte van een recent Japans cohortonderzoek dat de bevindingen in de meta-analyse bevestigt.³⁸

De commissie concludeert dat er een verband bestaat tussen het gebruik van 3 koppen groene en zwarte thee per dag en een ongeveer 10% lager risico op beroerte. Omdat de meeste onderzoeken in dezelfde richting wijzen en het betrouwbaarheidsinterval rond de schatting smal is, is de bewijskracht groot.

Tabel 9 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse</i>							
Shen 2012 ⁴¹	3 t.o.v. 0 koppen thee/d	14	4-15	513.804	10.192	0,87 ^b	0,81-0,94
<i>Aziatisch cohortonderzoek: groene thee</i>							
Japan Public Health Center-Based Study Cohort 2013 ³⁸	≥ 4 koppen/d t.o.v. geen		13	82.369	3.425	0,80	0,73-0,89

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De schatting ging gepaard met aanzienlijke heterogeniteit.

* Dit onderzoek is gefinancierd door de thee-industrie.

3.2.3 *Diabetes mellitus type 2*

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 15 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja
Schatter verband	RR= 0,90 (0,85-0,96) bij 4 t.o.v. 0 koppen /dag en RR= 0,85 (0,77-0,94) bij ≥ 4 koppen thee/dag t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

Conclusie: Het gebruik van ten minste vier koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een 15% lager risico op diabetes mellitus type 2.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van thee en het risico op diabetes mellitus type 2 (tabel 10).⁴²⁻⁴⁴ Yang en collega's⁴⁴ hebben de meta-analyses van Jing en collega's⁴³ en Huxley en collega's⁴² gecombineerd met recente westerse en Aziatische cohortonderzoeken. Daarom plaatst de commissie de meta-analyse van Yang en collega's⁴⁴ hier centraal.

Yang en collega's⁴⁴ vinden een 15% lager risico bij het gebruik van tenminste vier koppen thee per dag. Bij deze analyse was sprake van matige heterogeniteit. Het betrouwbaarheidsinterval rond deze schatting was relatief smal. Aanvullende analyses waarbij de referentiegroep geen thee gebruikt, laten een dosisrespons relatie zien tussen het gebruik van thee en een lager risico op diabetes type 2. Er was bij de dosisrespons analyses sprake van aanzienlijke heterogeniteit. Uit het artikel is niet af te leiden of de heterogeniteit met de richting en/of met de grootte van de risicoschatting te maken had. Sensitiviteitsanalyses waarin het grootste onderzoek of drie onderzoeken zonder risicoschatting voor het gebruik van de combinatie van zwarte met groene thee werden uitgesloten leverden vergelijkbare risicoschattingen op. Uitspraken over subgroepanalyses zoals naar groene thee, zwarte of oolong thee of ongespecificeerde thee worden beperkt door het kleine aantal onderzoeken per subgroep.⁴⁴

De commissie is niet op de hoogte van recente cohortonderzoeken naar het verband tussen het gebruik van thee en het risico op diabetes type 2.

De commissie concludeert dat er een verband bestaat tussen het gebruik tenminste vier koppen zwarte en groene thee per dag en een 15% lager risico op diabetes type 2. De commissie beoordeelt de bewijskracht als groot, omdat de schatting gepaard ging met een relatief smal betrouwbaarheidsinterval.

Tabel 10 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	N cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse zwarte en groene thee</i>							
Yang 2014 ⁴⁴	3-4 t.o.v. <1 koppen/d	15	8-24	545.517	37.455	0,93 ^b	0,65-1,34
	≥4 t.o.v. <1 koppen/d					0,85 ^c	0,77-0,94
	2 t.o.v. 0 koppen/d					0,95 ^b	0,92-0,98
	4 t.o.v. 0 koppen/d					0,90 ^b	0,85-0,96
	6 t.o.v. 0 koppen/d					0,85 ^b	0,80-0,91

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De schatting gaat gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

^c De schatting gaat gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

3.2.4 Borstkanker

De update van het WCRF-rapport geeft een beschrijving van een zestal onderzoeken naar thee, een drietal onderzoeken naar zwarte thee en één naar groene thee, die allen geen significant verband vinden met het risico op borstkanker.⁴⁵ De onderzoeken zijn in het rapport niet kwantitatief samengevat.

De commissie is op de hoogte van zes meta-analyses⁴⁶⁻⁵¹ en een systematische review⁵² naar het gebruik van zwarte en/of groene thee en het risico op borstkanker. De onderzoeken die in vier⁴⁶⁻⁴⁹ van de zes meta-analyses zijn samengevat, komen ook terug in twee recente meta-analyses van Wu en collega's en Yu en collega's.^{50,51} Daarom beperkt de commissie zich tot de beschrijving van deze laatste twee meta-analyses. Een verklaring voor het verschil in aantal onderzoeken tussen deze twee meta-analyses zijn de uiteenlopende zoekstrategieën.

De systematische review beschrijft nog een tweetal artikelen over een genest patiëntcontrole onderzoek naar het gebruik van thee en borstkanker, dat in de meta-analyse van Wu en collega's bij de patiëntcontrole onderzoeken is ondergebracht.^{53,54} De commissie is niet op de hoogte van meer recente cohortonderzoeken.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse met 15 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=1,02 (0,98-1,05) per 3 koppen thee/d
Onderzochte populatie	Europees, Noord-Amerikaans, Aziatisch

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Yu en collega's vinden op basis van 15 cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op borstkanker (tabel 11). Zij baseren hun meta-analyse op cohortonderzoeken die tenminste drie niveaus van theegebruik rapporteren. De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor weinig tot geen heterogeniteit.⁵¹ In de meta-analyse van Wu en collega's zijn groene en zwarte thee alleen afzonderlijk geanalyseerd.⁵⁰

Tabel 11 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse zwarte en groene thee</i>							
Yu 2014 ⁵¹	Per 3 koppen/d	15	4-24	728.380	21.432	1,02	0,98-1,05

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses met 4 en 13 cohorten; 1 recent genest patiëntcontrole onderzoek
Heterogeniteit	Ja, niet verder verklaard
Schatter verband	RR=1,18 (1,05-1,32) per 3 koppen thee/dag en RR=1,00 (0,91-1,10) bij hoog t.o.v laag gebruik
Onderzochte populatie	Europees, Noord-Amerikaans, Aziatisch

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Yu en collega's vinden op grond van twee Europese en twee Aziatische onderzoeken aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van drie koppen zwarte thee per dag en een 18% hoger risico op borstkanker (tabel 12). Een Zweeds onderzoek vond een significant hoger risico, een Nederlands onderzoek een niet-significant hoger risico en twee Aziatische onderzoeken vonden geen aanwijzingen voor een verband.⁵¹ Wu en collega's hebben het Zweedse en de twee Aziatische onderzoeken samen met tien andere onderzoeken samengevat*. Zij vinden daarentegen geen aanwijzingen voor een verband tussen een hoog gebruik van zwarte thee en het risico op borstkanker.⁵⁰

Yu en collega's geven geen kwantitatieve informatie over heterogeniteit bij de analyses per theesoort. Wel geven ze in de tekst aan dat in hun meta-analyse bij de meeste analyses sprake was van 'milde' heterogeniteit.⁵¹ Bij de meta-analyse van Wu en collega's was er sprake van matige heterogeniteit, die niet verder is onderzocht.⁵⁰

* Het Nederlandse onderzoek is door de auteurs bij de patiënt-controle onderzoeken geanalyseerd.

Een recent genest patiëntcontrole onderzoek vindt aanwijzingen voor een niet-significant hoger risico. Het niveau van blootstelling was echter laag.⁵³

Omdat de meta-analyse van Wu en collega's op een beduidend groter aantal onderzoeken is gebaseerd dan de meta-analyse van Yu en collega's, weegt de commissie de meta-analyse van Wu en collega's het zwaarst bij haar conclusie.^{50,51} De commissie concludeert dan ook dat een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op borstkanker onwaarschijnlijk is.

Tabel 12 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N controles	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse zwarte thee</i>								
Wu 2013 ⁵⁰	Hoog t.o.v. laag	13	n.g.	n.g.	n.g.	n.g.	1,00 ^b	0,91-1,10
Yu 2014 ⁵¹	Per 3 koppen/d	4	4-24	156.579		4.709	1,18	1,05-1,32
<i>Recent genest patiëntcontrole onderzoek</i>								
Yuan 2005 ⁵³	≥1 kop/week t.o.v. 0 koppen/dag		10		665	297	1,21	0,86-1,71

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De analyse ging gepaard met aanwijzingen voor matige heterogeniteit.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses met 4 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=1,03 (0,83-1,29) bij hoog t.o.v. laag gebruik en RR=0,97 (0,90-1,06) per 3 koppen thee/d
Onderzochte populatie	Aziatisch

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op borstkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Yu en collega's en Wu en collega's vinden op grond van dezelfde vier Aziatische cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op borstkanker (tabel 13).^{50,51} In de analyse van Wu en collega's was sprake van weinig tot geen heterogeniteit.⁵⁰ Yu en collega's geven geen kwantitatieve informatie over heterogeniteit bij de analyses per theesoort. Wel geven ze in de tekst aan dat in hun meta-analyse bij de meeste analyses sprake was van 'milde' heterogeniteit.⁵¹

In een geneste patiëntcontrole onderzoek binnen de Singapore Chinese Health Study zijn eveneens geen aanwijzingen voor een verband gevonden.^{53,54}

Tabel 13 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groene thee en het risico op borstkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse groene thee</i>							
Wu 2013 ⁵⁰	Hoog t.o.v. laag	4	7-24	196.417	2.086	1,03	0,83-1,29
Yu 2014 ⁵¹	Per 3 koppen/d	4	7-24	196.417	2.086	0,97	0,90-1,06
<i>Recent genest patientcontrole onderzoek</i>				N controles	N cases		
Singapore Chinese Health Study 2005 ⁵³	≥1 kop/week t.o.v. 0 koppen/d		10	665	297	0,91	0,66-1,26
Singapore Chinese Health Study 2008 ⁵⁴	Dagelijks t.o.v. < wekelijks		10	662	380	1,00	0,82-1,22

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

3.2.5 Darmkanker

In het WCRF-rapport en de update ervan uit 2010 komt thee niet aan de orde in relatie tot darmkanker.^{1,55} De commissie is op de hoogte van een systematische review⁵², een gepoolde analyse⁵⁶ en vier meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van thee en het risico op darmkanker^{48,51,57,58}. De onderzoeken beschreven in de systematische review⁵² en in twee^{48,57} van de vier meta-analyses worden samen met andere cohortonderzoeken beschreven in de twee andere, recente meta-analyses.^{51,58} Daarom richt de commissie zich op deze meta-analyses en de gepoolde analyse.^{51,56,58} De commissie is niet op de hoogte van recente cohortonderzoeken.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 15 cohorten
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=0,98 (0,93-1,03) per 3 koppen thee/d
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Yu en collega's vinden in hun meta-analyse op basis van 15 cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van drie koppen zwarte en groene thee per dag en het risico op darmkanker (tabel 14). Er was sprake van weinig heterogeniteit.⁵¹

Tabel 14 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte en groene thee en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse zwarte en groene thee</i>							
Yu et al 2014 ⁵¹	3 koppen thee per dag	15	4-20	1.142.786	16.202	0,98	0,93-1,03

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse van 10 cohorten, EPIC-cohort
Heterogeniteit	Ja, tussen gepoolde analyse en EPIC-cohort
Schatter verband	RR=1,28 (1,02-1,61) en RR=0,97 (0,86-1,09) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika

Conclusie: Het verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op darmkanker is niet eenduidig.

Toelichting

Zhang en collega's hebben 10 westerse cohortonderzoeken naar het gebruik van thee en het risico op dikkedarmkanker gepoold (tabel 15).⁵⁶ Hierbij zijn ook de twee cohortonderzoeken die Yu en collega's beschrijven samengevat.⁵¹ Omdat in westerse landen overwegend zwarte thee wordt gebruikt, gaat de commissie er vanuit dat de conclusie in de gepoolde analyse van toepassing is op zwarte thee. In de gepoolde analyse hing een hoog gebruik (meer dan 900 ml/dag) van zwarte thee samen met een 28% hoger risico op dikke darmkanker. Bij lagere niveaus van gebruik waren er geen aanwijzingen voor een significant verband. De onderzoekers hebben ook een dosisrespons relatie onderzocht: per 250 gram thee per dag is het risico 4% hoger, waarbij de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval 1 bedraagt. Aanwijzingen voor heterogeniteit waren niet significant.⁵⁶ Al was een statistische toets op een niet-lineair verband niet significant, toch wijzen deze bevindingen wel in de richting van een exponentieel verband. Daarom kiest de commissie er voor de risicoschatting uit de vergelijking van een hoog met een laag gebruik hier centraal te stellen.

De commissie heeft een recent cohortonderzoek gevonden, het EPIC-onderzoek. In het aantal deelnemers in dit onderzoek ligt in dezelfde orde van grootte als in de gepoolde analyse. Het EPIC-onderzoek levert geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van thee en het risico op darmkanker. De afkapwaarde voor een hoog gebruik van thee varieerde tussen de onderzoeken van 150 ml/d (Italië) tot 855 ml/d (Groot-Brittannië). Ook de dosisrespons analyse leverde geen aanwijzingen voor een verband.⁵⁹

De commissie concludeert dat het verband tussen een hoog gebruik van zwarte thee en het risico op darmkanker niet eenduidig is.

Tabel 15 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Gepoolde analyse zwarte thee</i>							
Zhang 2010 ⁵⁶	>150-400 t.o.v. 0 gram/d	10	6-20	540.261	4.394	1,02 ^b	0,92-1,12
	>900-1400 t.o.v. 0 gram/d	10				1,28 ^b	1,02-1,61
	Per 250 g thee/d	10				1,04 ^b	1,00-1,07
<i>Cohortonderzoek zwarte thee</i>							
EPIC 2014 ⁵⁹	Hoog t.o.v. laag of geen thee	23 ^c	12	477.071	4.234	0,97	0,86-1,09
	Per 100 ml/d					1,00	0,99-1,01

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Dikkedarmkanker.

^c Het EPIC-onderzoek omvat 23 centra in 10 verschillende landen.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses met 5 en 6 cohorten
Heterogeniteit	Ja, verklaard door regio
Schatter verband	RR=1,00 (0,94-1,07) en RR=0,90 (0,72-1,08) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Azië

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op darmkanker is onwaarschijnlijk

Toelichting

Wang en collega's vinden op basis van zes cohortonderzoeken geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op darmkanker (tabel 16). Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken, die de auteurs in verband brengen met de regio: alleen in twee studies uit Shanghai gaat het gebruik van thee gepaard met lager risico en niet in één Singaporees of drie Japanse onderzoeken.⁵⁸ Yu en collega's⁵¹ vinden op basis van vijf cohortonderzoeken waarvan er drie ook zijn samengevat door Wang en collega's⁵⁸ geen aanwijzingen voor een verband. In twee van de onderzoeken is het risico niet-significant groter dan één en in drie andere onderzoeken niet-significant lager dan één.

Tabel 16 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groene thee en het risico op darmkanker.

	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse groene thee</i>							
Wang 2012 ⁵⁸	Hoog t.o.v. laag gebruik	6	6-15	352.275	1.675	0,90 ^b	0,72-1,08
	Per kop/dag	6				0,97	0,91-1,03
Yu et al 2014 ⁵¹	3 koppen thee per dag	5	5-18	251.801	2.484	1,00	0,94-1,07

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b De analyses gingen gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

3.2.6 Longkanker

Het WCRF-rapport uit 2007 geeft geen beschrijving van de relatie tussen het gebruik van thee en het risico op longkanker.¹ De commissie is op de hoogte van vier meta-analyses, waarvan er twee geen aparte risicoschatting geven voor cohortonderzoeken^{60,61} en er één slechts één cohortonderzoek⁴⁸ beschrijft, dat ook in een recente meta-analyse is opgenomen.⁶² Daarom richt de commissie zich op deze meta-analyse van Tang en collega's⁶². De commissie is niet op de hoogte van meer recent cohortonderzoek.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse met 4 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	RR=0,88 (0,64-1,21) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Europa en Noord-Amerika

Conclusie: Een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op longkanker is onwaarschijnlijk.

Toelichting

Tang en collega's vinden op grond van vier cohortonderzoeken een niet-significant verband tussen het gebruik van zwarte thee en een 12% lager risico op longkanker (tabel 17). Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit die niet verder is verklaard. Van de vier onderzoeken vond er één een significant lager risico, terwijl de andere drie geen aanwijzingen vonden voor een verband. In de samengevatte cohortonderzoeken is gecorrigeerd voor rookgedrag.⁶²

Tabel 17 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op longkanker.

Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse zwarte thee</i>						
Tang 2009 ⁶²	Hoog t.o.v. laag gebruik	4	4-18	189.485	3.014	0,88 ^b 0,64-1,21

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse met 5 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter verband	RR=0,68 (0,45-1,02) bij hoog t.o.v. laag gebruik
Onderzochte populatie	Azië

Conclusie: Het verband tussen het gebruik van groene thee en het risico op longkanker is niet eenduidig.

Toelichting

Tang 2009⁶² vinden op basis van vijf Aziatische cohorten een niet-significant verband tussen het gebruik van groene thee en een lager risico op longkanker, waarbij de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval 1,02 bedroeg (tabel 18). Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit: twee onderzoek vinden een significant lager risico, twee andere onderzoeken vinden een niet-significant lager risico en één een niet significant hoger risico. In alle onderzoeken is gecorrigeerd voor rookgedrag.

Tabel 18 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van groene thee en het risico op longkanker.

Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Meta-analyse groene thee</i>						
Tang 2009 ⁶²	Hoog t.o.v. laag gebruik	5	6-25	92.649	1.468	0,68 ^b 0,45-1,02

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit tussen de onderzoeken.

3.2.7 Depressie

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op depressie.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Nee
Schatter verband	RR=1,14 (0,98-1,31) bij ≥ 4 t.o.v. < 1 kop/d en RR=1,40 (0,78-2,51) bij wel t.o.v. geen theegebruik
Onderzochte populatie	Europa en Noord-Amerika

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op depressie.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie cohortonderzoeken naar het verband tussen het gebruik van thee en het risico op depressie (tabel 19).⁶³⁻⁶⁵ Twee^{63,65} daarvan zijn beschreven in tabel 19, het derde⁶⁴ geeft geen kwantitatieve informatie. Omdat het drie westerse onderzoeken betreft, gaat de commissie er vanuit dat de conclusie betrekking heeft op zwarte thee.

Ruusunen en collega's⁶³ vinden geen aanwijzingen voor een verband met het risico op een door een arts vastgestelde ernstige depressie, waarvoor de patiënt in het ziekenhuis is opgenomen. Het betrouwbaarheidsinterval rond de risicoschatting was breed.

Lucas en collega's⁶⁴ rapporteren in hun publicatie alleen dat er geen aanwijzingen waren voor een verband tussen het gebruik van thee en het risico op depressie, maar geven geen kwantitatieve informatie.

Guo en collega's⁶⁵ vinden aanwijzingen voor een verband tussen een hoog gebruik van thee en een hoger risico op depressie, waarbij de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval 0,98 bedroeg. Depressie was bepaald aan de hand van schriftelijke vragen aan deelnemers of een arts ooit bij hen een depressie had vastgesteld, en zo ja, wanneer.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op depressie.

Tabel 19 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte thee en het risico op depressie.

	Blootstelling	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Cohortonderzoeken zwarte thee</i>						
Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study 2010 ⁶³	Wel t.o.v. geen thee ^b	17,5	2.232	49	1,40	0,78-2,51
NIH-AARP 2014 ⁶⁵	≥4 t.o.v. < 1 kop/d	≥5	252.612	11.311	1,14	0,98-1,31

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b Het mediane gebruik van thee bedroeg in het totale cohort 105 ml/d.

3.2.8 *Dementie en cognitieve achteruitgang*

Samenvatting bewijsvoering voor een verband tussen het gebruik van zwarte of groene thee en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	5 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja
Schatter verband	Niet mogelijk door uiteenlopende eindpunten
Onderzochte populatie	Europa, Noord-Amerika en Azië

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van thee en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.

Toelichting

De commissie is op de hoogte van drie westerse en twee Aziatische cohortonderzoeken naar het verband tussen het gebruik van thee en het risico op cognitieve achteruitgang (tabel 20). Twee ervan staan beschreven in een systematische review.^{66*}

De commissie gaat er vanuit dat in de westerse onderzoeken voornamelijk zwarte thee is gebruikt. In de Cardiovascular Health Study hing een matig gebruik van zwarte thee bij vrouwen samen met verminderde afname in cognitieve functie gemeten met behulp van de Mini-Mental State Examination ten opzichte van vrouwen die nagenoeg geen thee gebruikten. Er waren echter geen aanwijzingen voor een verband bij vrouwen met een hoog gebruik. Bij mannen waren er geen aanwijzingen voor een verband.⁶⁷ De twee andere westerse onderzoeken leveren geen aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van thee en het risico op dementie en de ziekte van Alzheimer⁶⁸ of veranderingen in een totale cognitieve score en in *verbal memory* en *category fluency* (kwantitatieve resultaten niet gerapporteerd).⁶⁹ Wel was in het eerste onderzoek echter zowel het gebruik van thee als het aantal gevallen van dementie en ziekte van Alzheimer gering.⁶⁸

Er zijn twee Aziatische onderzoeken. In de Chinese Healthy Longevity Survey hing het dagelijkse gebruik van groene thee gedurende de gehele follow-up samen met een hogere score op *verbal fluency* ten opzichte van geen theegebruik, al was de daling in de score wel sterker bij dagelijkse theedrinkers.⁷⁰ In de Singapore Longitudinal Ageing Studies hing het gebruik van thee samen met een niet-significant 43% lager risico op cognitieve achteruitgang. Het contrast in blootstelling (≥ 1 kop/d t.o.v. zelden) en de duur van de follow-up (1-2 jaar) was echter gering. Daarom laat de commissie dit onderzoek buiten beschouwing.⁷¹

Met het oog op de uiteenlopende blootstellingen en eindpunten, is de commissie van mening dat er onvoldoende onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen het gebruik van thee en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.

* De hoofdauteur was adviseur van de voedingsmiddelenindustrie.

Tabel 20 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van zwarte of groene thee en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang.

	Blootstelling	Uitkomst- maat	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. ^a
<i>Cohortonderzoeken zwarte thee</i>							
Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia 2009 ⁶⁸	≥1 t.o.v. 0 koppen/dag	Dementie en ziekte van Alzheimer	21	1.409	61	1,27	0,84-1,91
Cardiovascular Health Study 2011 ^{66,67}	1-3 keer/mnd t.o.v. <5 keer/jaar	Verandering in MMSE ^b	8	2.077 mannen	Verandering		
	≥5 keer/week t.o.v. <5 keer/jaar				0,9	-0,2 tot +2,0	
	1-3 keer/mnd t.o.v. <5 keer/jaar	2.722 vrouwen	1,0	+0,1 tot +1,9			
	≥5 keer/week t.o.v. <5 keer/jaar				0,3	-0,7 tot +1,4	
<i>Cohortonderzoek groene thee</i>							
Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey 2012 ⁷⁰	Dagelijks t.o.v. geen thee		7	7.139			Hogere verbal fluency score gedurende gehele follow-up, maar wel grotere afname in score (P=0,02)

^a B.i., betrouwbaarheidsinterval.

^b MMSE, Mini-Mental State Examination.

3.3 Conclusie

Het gebruik van drie koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte en het gebruik van tenminste vier koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een 15% lager risico op diabetes mellitus type 2. De bewijskracht voor beide verbanden is groot.

Het gebruik van zwarte thee hangt verder specifiek in Nederland samen met een lager risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht voor deze bevinding is gering.

Het verband is niet eenduidig tussen het gebruik van:

- zwarte thee wereldwijd en het risico op coronaire hartziekten
- zwarte thee en het risico op darmkanker.

Een verband is onwaarschijnlijk tussen het gebruik van:

- zwarte en groene thee en het risico op borstkanker en darmkanker
- groene thee en het risico op darmkanker.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen:

- zwarte en groene thee en het risico op dementie of cognitieve achteruitgang
- zwarte thee en het risico op longkanker
- zwarte thee en het risico op depressie
- groene thee en het risico op coronaire hartziekten en longkanker.

4 Conclusies en bestaande richtlijnen en normen

4.1 Conclusies relevant voor de richtlijnen

Bij de afleiding van de Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal. Dit geldt voor de volgende verbanden:

- het gebruik van vijf koppen zwarte thee per dag of drie koppen groene thee per dag verlaagt de systolische bloeddruk met 2 mmg Hg.
- het gebruik van drie koppen groene thee per dag verlaagt het LDL-cholesterol met 0,05 mmol/l.
- het gebruik van drie koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een ongeveer 10% lager risico op beroerte
- het gebruik van tenminste vier koppen zwarte en groene thee per dag hangt samen met een 15% lager risico op diabetes mellitus type 2.

Het is onwaarschijnlijk dat er een effect is van/verband is tussen:

- zwarte en groene thee en het risico op borstkanker en darmkanker
- groene thee en het risico op darmkanker.

Literatuur

- 1 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: AICR; 2007.
- 2 Hartley L, Flowers N, Holmes J, Clarke A, Stranges S, Hooper L e.a. Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD009934.
- 3 Beecher GR. Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. *J Nutr* 2003; 133(10): 3248S-3254S.
- 4 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, van Rossum C. Memo: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: RIVM; 2015.
- 5 Koninklijke Nederlandse Vereniging van Koffiebranders en Theepakkers. Thee - Consumptie in beeld 2012. <http://www.knvkt.nl/component/k2/item/257-thee-consumptie-in-beeld-2012> geraadpleegd: 21-3-2014.
- 6 Greyling A, Ras RT, Zock PL, Lorenz M, Hopman MT, Thijssen DH e.a. The effect of black tea on blood pressure: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2014; 9(7): e103247.
- 7 Taubert D, Roesen R, Schomig E. Effect of cocoa and tea intake on blood pressure: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(7): 626-634.
- 8 Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA e.a. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1): 38-50.
- 9 Liu G, Mi XN, Zheng XX, Xu YL, Lu J, Huang XH. Effects of tea intake on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr* 2014; 112(7): 1043-1054.
- 10 Zhao Y, Asimi S, Wu K, Zheng J, Li D. Black tea consumption and serum cholesterol concentration: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2014; doi:10.1016/j.clnu.2014.06.003.
- 11 Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, Thompson M. The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24(8): 823-836.

- 12 Khalesi S, Sun J, Buys N, Jamshidi A, Nikbakht-Nasrabadi E, Khosravi-Boroujeni H. Green tea catechins and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Nutr* 2014; 53(6): 1299-1311.
- 13 Henning SM, Fajardo-Lira C, Lee HW, Youssefian AA, Go VL, Heber D. Catechin content of 18 teas and a green tea extract supplement correlates with the antioxidant capacity. *Nutr Cancer* 2003; 45(2): 226-235.
- 14 Stendell-Hollis NR, Thomson CA, Thompson PA, Bea JW, Cussler EC, Hakim IA. Green tea improves metabolic biomarkers, not weight or body composition: a pilot study in overweight breast cancer survivors. *J Hum Nutr Diet* 2010; 23(6): 590-600.
- 15 Kim A, Chiu A, Barone MK, Avino D, Wang F, Coleman CI e.a. Green tea catechins decrease total and low-density lipoprotein cholesterol: a systematic review and meta-analysis. *J Am Diet Assoc* 2011; 111(11): 1720-1729.
- 16 Zheng XX, Xu YL, Li SH, Liu XX, Hui R, Huang XH. Green tea intake lowers fasting serum total and LDL cholesterol in adults: a meta-analysis of 14 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2011; 94(2): 601-610.
- 17 Erba D, Riso P, Bordoni A, Foti P, Biagi PL, Testolin G. Effectiveness of moderate green tea consumption on antioxidative status and plasma lipid profile in humans. *J Nutr Biochem* 2005; 16(3): 144-149.
- 18 Basu A, Sanchez K, Leyva MJ, Wu M, Betts NM, Aston CE e.a. Green tea supplementation affects body weight, lipids, and lipid peroxidation in obese subjects with metabolic syndrome. *J Am Coll Nutr* 2010; 29(1): 31-40.
- 19 Jurgens TM, Whelan AM, Killian L, Doucette S, Kirk S, Foy E. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD008650.
- 20 Phung OJ, Baker WL, Matthews LJ, Lanosa M, Thorne A, Coleman CI. Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(1): 73-81.
- 21 Hursel R, Viechtbauer W, Westerterp-Plantenga MS. The effects of green tea on weight loss and weight maintenance: a meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33(9): 956-961.
- 22 Ocké MC, Bueno-de-Mesquita HB, Goddijn HE, Jansen A, Pols MA, van Staveren WA e.a. The Dutch EPIC food frequency questionnaire. I. Description of the questionnaire, and relative validity and reproducibility for food groups. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S37-S48.
- 23 Salvini S, Hunter DJ, Sampson L, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B e.a. Food-based validation of a dietary questionnaire: the effects of week-to-week variation in food consumption. *Int J Epidemiol* 1989; 18(4): 858-867.

- 24 Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL, Colditz GA, Stampfer MJ, Litin LB e.a. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *J Am Diet Assoc* 1993; 93(7): 790-796.
- 25 Bingham SA, Gill C, Welch A, Day K, Cassidy A, Khaw KT e.a. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr* 1994; 72(4): 619-643.
- 26 Wang ZM, Zhou B, Wang YS, Gong QY, Wang QM, Yan JJ e.a. Black and green tea consumption and the risk of coronary artery disease: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(3): 506-515.
- 27 Donders-Engelen M, van der Heijden L. *Maten, gewichten en codenummers 2003 (cd-rom)*. 2003. Wageningen / Zeist Wageningen UR, Vakgroep Humane Voeding / TNO Voeding.
- 28 Arab L, Khan F, Lam H. Tea consumption and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2013; 98(6 Suppl): 1651S-1659S.
- 29 Peters U, Poole C, Arab L. Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2001; 154(6): 495-503.
- 30 Koning Gans JM de, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, Boer JM, Grobbee DE, Verschuren WM e.a. Tea and coffee consumption and cardiovascular morbidity and mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30(8): 1665-1671.
- 31 Leurs LJ, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Total fluid and specific beverage intake and mortality due to IHD and stroke in the Netherlands Cohort Study. *Br J Nutr* 2010; 104(8): 1212-1221.
- 32 Pyshchyta G, Mukamal KJ, Ahnve S, Hallqvist J, Gemes K, Ahlbom A e.a. Tea consumption, incidence and long-term prognosis of a first acute myocardial infarction--the SHEEP study. *Clin Nutr* 2012; 31(2): 267-272.
- 33 Vereniging Nederlandse Koffiebranders en Theepakkers. *Jaarverslag 2007*. Rijswijk: Vereniging Nederlandse Koffiebranders en Theepakkers; 2008.
- 34 Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342(8878): 1007-1011.
- 35 Geleijnse JM, Launer LJ, Van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(5): 880-886.
- 36 Nakachi K, Matsuyama S, Miyake S, Suganuma M, Imai K. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention. *Biofactors* 2000; 13(1-4): 49-54.

- 37 Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y e.a. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA* 2006; 296(10): 1255-1265.
- 38 Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Yatsuya H, Ishihara J e.a. The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort. *Stroke* 2013; 44(5): 1369-1374.
- 39 Mineharu Y, Koizumi A, Wada Y, Iso H, Watanabe Y, Date C e.a. Coffee, green tea, black tea and oolong tea consumption and risk of mortality from cardiovascular disease in Japanese men and women. *J Epidemiol Community Health* 2011; 65(3): 230-240.
- 40 Arab L, Liu W, Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2009; 40(5): 1786-1792.
- 41 Shen L, Song LG, Ma H, Jin CN, Wang JA, Xiang MX. Tea consumption and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Zhejiang Univ Sci B* 2012; 13(8): 652-662.
- 42 Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V e.a. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169(22): 2053-2063.
- 43 Jing Y, Han G, Hu Y, Bi Y, Li L, Zhu D. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of cohort studies. *J Gen Intern Med* 2009; 24(5): 557-562.
- 44 Yang WS, Wang WY, Fan WY, Deng Q, Wang X. Tea consumption and risk of type 2 diabetes: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Br J Nutr* 2014; 111(8): 1329-1339.
- 45 Norat T, Chan DS, Lau R, Vieira R, Thompson R. WCRF/AIRC Systematic literature review continuous update project report. The associations between food, nutrition, physical activity and risk of breast cancer. <http://www.dietandcancerreport.org/> geraadpleegd: 30-8-2012.
- 46 Seely D, Mills EJ, Wu P, Verma S, Guyatt GH. The effects of green tea consumption on incidence of breast cancer and recurrence of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Integr Cancer Ther* 2005; 4(2): 144-155.
- 47 Sun CL, Yuan JM, Koh WP, Yu MC. Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. *Carcinogenesis* 2006; 27(7): 1310-1315.
- 48 Boehm K, Borrelli F, Ernst E, Habacher G, Hung SK, Milazzo S e.a. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3): CD005004.
- 49 Ogunleye AA, Xue F, Michels KB. Green tea consumption and breast cancer risk or recurrence: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119(2): 477-484.

- 50 Wu Y, Zhang D, Kang S. Black tea, green tea and risk of breast cancer: an update. *Springerplus* 2013; 2(1): 240.
- 51 Yu F, Jin Z, Jiang H, Xiang C, Tang J, Li T e.a. Tea consumption and the risk of five major cancers: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMC Cancer* 2014; 14: 197.
- 52 Sturgeon JL, Williams M, van SG. Efficacy of green tea in the prevention of cancers. *Nurs Health Sci* 2009; 11(4): 436-446.
- 53 Yuan JM, Koh WP, Sun CL, Lee HP, Yu MC. Green tea intake, ACE gene polymorphism and breast cancer risk among Chinese women in Singapore. *Carcinogenesis* 2005; 26(8): 1389-1394.
- 54 Inoue M, Robien K, Wang R, Van Den Berg DJ, Koh WP, Yu MC. Green tea intake, MTHFR/TYMS genotype and breast cancer risk: the Singapore Chinese Health Study. *Carcinogenesis* 2008; 29(10): 1967-1972.
- 55 Norat T, Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R. WCRF/AIRC Systematic literature review continuous update project report. The associations between food, nutrition, physical activity and risk of colorectal cancer. <http://www.dietandcancerreport.org/> geraadpleegd: 30-8-2012.
- 56 Zhang X, Albanes D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Flood A e.a. Risk of colon cancer and coffee, tea, and sugar-sweetened soft drink intake: pooled analysis of prospective cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102(11): 771-783.
- 57 Sun CL, Yuan JM, Koh WP, Yu MC. Green tea, black tea and colorectal cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Carcinogenesis* 2006; 27(7): 1301-1309.
- 58 Wang ZH, Gao QY, Fang JY. Green tea and incidence of colorectal cancer: evidence from prospective cohort studies. *Nutr Cancer* 2012; 64(8): 1143-1152.
- 59 Dik VK, Bueno-de-Mesquita HB, van Oijen MG, Siersema PD, Uiterwaal CS, van Gils CH e.a. Coffee and tea consumption, genotype-based CYP1A2 and NAT2 activity and colorectal cancer risk-results from the EPIC cohort study. *Int J Cancer* 2014; 135(2): 401-412.
- 60 Arts IC. A review of the epidemiological evidence on tea, flavonoids, and lung cancer. *J Nutr* 2008; 138(8): 1561S-1566S.
- 61 Wang Y, Yu X, Wu Y, Zhang D. Coffee and tea consumption and risk of lung cancer: a dose-response analysis of observational studies. *Lung Cancer* 2012; 78(2): 169-170.
- 62 Tang N, Wu Y, Zhou B, Wang B, Yu R. Green tea, black tea consumption and risk of lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 2009; 65(3): 274-283.

- 63 Ruusunen A, Lehto SM, Tolmunen T, Mursu J, Kaplan GA, Voutilainen S. Coffee, tea and caffeine intake and the risk of severe depression in middle-aged Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Public Health Nutr* 2010; 13(8): 1215-1220.
- 64 Lucas M, Mirzaei F, Pan A, Okereke OI, Willett WC, O'Reilly EJ e.a. Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch Intern Med* 2011; 171(17): 1571-1578.
- 65 Guo X, Park Y, Freedman ND, Sinha R, Hollenbeck AR, Blair A e.a. Sweetened Beverages, Coffee, and Tea and Depression Risk among Older US Adults. *PLoS One* 2014; 9(4): e94715.
- 66 Arab L, Khan F, Lam H. Epidemiologic evidence of a relationship between tea, coffee, or caffeine consumption and cognitive decline. *Adv Nutr* 2013; 4(1): 115-122.
- 67 Arab L, Biggs ML, O'Meara ES, Longstreth WT, Crane PK, Fitzpatrick AL. Gender differences in tea, coffee, and cognitive decline in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Alzheimers Dis* 2011; 27(3): 553-566.
- 68 Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population-based CAIDE study. *J Alzheimers Dis* 2009; 16(1): 85-91.
- 69 Vercambre MN, Berr C, Ritchie K, Kang JH. Caffeine and cognitive decline in elderly women at high vascular risk. *J Alzheimers Dis* 2013; 35(2): 413-421.
- 70 Feng L, Li J, Ng TP, Lee TS, Kua EH, Zeng Y. Tea drinking and cognitive function in oldest-old Chinese. *J Nutr Health Aging* 2012; 16(9): 754-758.
- 71 Ng TP, Feng L, Niti M, Kua EH, Yap KB. Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1): 224-231.

A De commissie

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

Gezondheidsraad

Adviezen

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

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

Aandachtsgebieden



Optimale gezondheidszorg

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



Preventie

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



Gezonde voeding

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



Gezonde leefomgeving

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



Gezonde arbeidsomstandigheden

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



Innovatie en kennisinfrastructuur

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

