Gezondheidsraad

Transvetzuren

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Transvetzuren

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/20, 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. Transvetzuren - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/20.

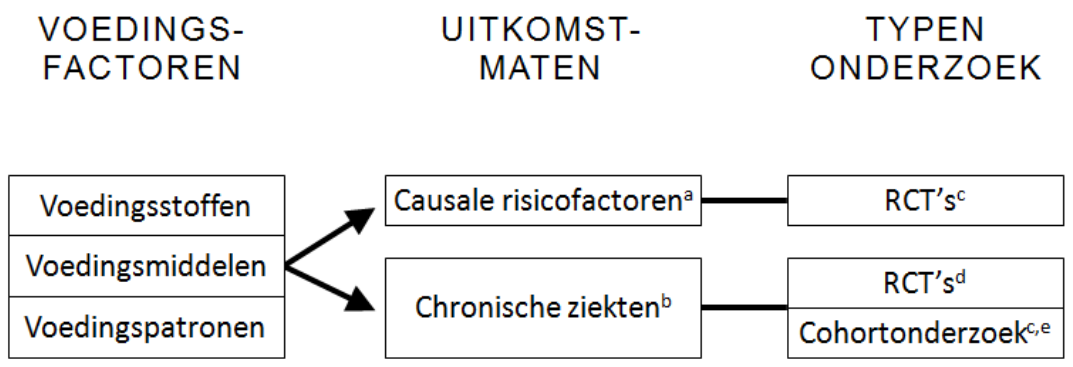
auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-044-0

Transvetzuren

Achtergronddocument Richtlijnen goede voeding 2015

Werkwijze in het kort



[a] De commissie neemt effecten op drie causale risicofactoren voor ziekten in beschouwing: systolische bloeddruk, LDL-cholesterol en lichaamsgewicht.
[b] De commissie evalueert de relatie met tien voedinggerelateerde chronische ziekten: coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, diabetes mellitus type 2, chronisch obstructieve longziekten, borstkanker, darmkanker, longkanker, dementie en cognitieve achteruitgang en depressie. Bij alcohol en voedingspatronen is ook het verband met het risico op sterfte ongeacht doodsoorzaak beschreven.
[c] De commissie richt zich primair op gepoolde analyses, meta-analyses en systematische reviews.
[d] RCT's naar effecten op ziekten zijn schaars. Vanwege het belang van deze onderzoeken voor uitspraken over causaliteit, beschrijft de commissie ten aanzien van deze uitkomstmaten alle beschikbare RCT's, ongeacht of meta-analyses en systematische reviews beschikbaar zijn.
[e] De term cohortonderzoek wordt in dit advies gebruikt voor alle vormen van prospectief observationeel onderzoek.

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 Transvetzuren 4
1.1 Inname transvetzuren in Nederland 4
1.2 Literatuuronderzoek 5

2 Interventieonderzoek 6
2.1 Interventieonderzoek LDL-cholesterol 6

3 Cohortonderzoek 10
3.1 Methodologische aandachtspunten bij cohortonderzoek naar transvetzuren 10
3.2 Coronaire hartziekten 11
3.3 Beroerte 15
3.4 Diabetes mellitus type 2 16
3.5 Dementie en cognitieve achteruitgang 17

4 Conclusies relevant voor de richtlijnen 20

Literatuur 21

A De commissie 24

1 Transvetzuren

In dit document beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) de relatie tussen het gebruik van transvetzuren en het optreden van chronische ziekten.[*]

Transvetzuren zijn enkel- of meervoudig onverzadigde vetzuren die één of meer dubbele bindingen hebben met een trans-configuratie. Transvetzuren uit de voeding zijn van industriële of dierlijke oorsprong. Industriële transvetzuren ontstaan door partiële hydrogenatie (gedeeltelijk harden van vet).[†] Hierbij worden vloeibare oliën omgezet in een minder vloeibare vorm, ten behoeve van stabiliteit, houdbaarheid en voor verdere verwerking in voedingsmiddelen. Met name margarines leverden in het verleden (in Nederland tot het eind van de jaren tachtig) veel transvetzuren. Omdat duidelijk werd dat transvetzuren ongezond zijn, zijn voedselproductieprocessen in de jaren negentig zodanig aangepast dat de hoeveelheid industriële transvetzuren in de voeding is verlaagd. Bij het gedeeltelijk harden van plantaardige oliën ontstaat een brede range van verschillende transvetzuren, waarvan elaïdinezuur (C18:1 trans-9) het meest voorkomende (industriële) transvetzuur is, gevolgd door C18:1 trans-10 en C18:1 trans-11 (vacceenzuur). De verdeling van de isomeren is erg afhankelijk van de hydrogenatie-condities.

Dierlijke transvetzuren zitten in vlees en melk(producten) afkomstig van herkauwers (koeien en schapen) als gevolg van biohydrogenatie in de pens. De samenstelling van dierlijke transvetzuren bestaat ook uit een range van verschillende transvetzuren, echter de verhoudingen waarin de verschillende transvetzuren voorkomen, is anders dan bij industriële transvetzuren. Vacceenzuur (C18:1 trans-11) is het meest voorkomende dierlijke transvetzuur. Op de tweede plaats komt rumenzuur (C18:2 cis-9 trans-11). De laatste is een isomeer van geconjugeerd linolzuur (CLA).

In dit achtergronddocument komt als eerste interventieonderzoek (RCT's) naar het effect van transvetzuren op het LDL-cholesterol aan de orde. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar de relatie tussen transvetzuren en het risico op chronische ziekten. De commissie laat CLA-studies buiten beschouwing omdat dit veelal supplementstudies zijn waarbij de dosering veel hoger ligt dan in de normale voeding.

1.1 Inname transvetzuren in Nederland

De Nederlandse Voedselconsumptiepeiling (VCP) geeft informatie over de inname van transvetzuren[1,2‡] (tabel 1). De mediane inname is tegenwoordig voor alle

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

[†] In tegenstelling tot volledige hydrogenatie, waarbij geen transvetzuren ontstaan.

[‡] Het betreft hier vetzuren met enkel transverbindingen.

leeftijdsgroepen laag, namelijk 0,4 energieprocent (0,9 tot 1,2 gram) per dag. Ter vergelijking: bij de Voedselconsumptiepeiling van 1987/1988 was de inname nog ongeveer 4,5 energieprocent.[3] Nu industriële transvetzuren grotendeels zijn verwijderd uit de Nederlandse voeding, leveren dierlijke transvetzuren de grootste bijdrage aan de totale hoeveelheid transvetzuren met 34% uit zuivel en 15% uit vlees.

Tabel 1 De inname van transvetzuren in Nederland (g/d en energie%/d) op basis van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.[2 abc]

	P10	P50	P90
Jongens 7-18 jaar	0,7 (0,3)	1,0 (0,4)	1,6 (0,5)
Meisjes 7-18 jaar	0,6 (0,3)	0,9 (0,4)	1,4 (0,6)
Mannen 19-69 jaar	0,8 (0,3)	1,2 (0,4)	1,8 (0,6)
Vrouwen 19-69 jaar	0,6 (0,3)	0,9 (0,4)	1,4 (0,6)

[a] In grammen (energiepercentage) per dag.
[b] Gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.
[c] Gebruikelijke inname o.b.v. een 24-uurs-voedingsnavraagmethode op twee niet-opeenvolgende dagen.

1.2 Literatuuronderzoek

Literatuur (meta-analyses en systematische reviews) is gezocht met de volgende zoekstrategie in PubMed:

(("trans fatty acids"[MeSH Terms] OR "trans fatty acid*"[tiab]) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb])) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT ("humans"[MeSH Terms] AND "animals"[MeSH Terms]))

2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk worden resultaten van interventieonderzoeken beschreven naar het effect van veranderingen van de inname van transvetzuren op het LDL-cholesterol. Met betrekking tot de intermediaire risicofactoren ziet de commissie geen aanleiding om het effect van transvetzuren op bloeddruk en lichaamsgewicht te beschrijven. De commissie is niet bekend met meta-analyses van RCT's naar het effect van transvetzuren op het risico op ziekte-uitkomstmaten.

2.1 Interventieonderzoek LDL-cholesterol

2.1.1 Het effect van totaal transvetzuren (industrieel plus dierlijk) op het LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van totaal transvetzuren op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses met 8 en 13 RCT's
Heterogeniteit	Niet gerapporteerd in de meta-analyses van Mensink e.a. en Mozaffarian e.a.
Sterkte effect	Per 1 en% vervanging van koolhydraten door trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren stijgt het LDL-cholesterol met 0,040 mmol/l (0,020-0,060). Per 1 en% extra transvetzuren stijgt het LDL-cholesterol met 0,038 (0,024 tot 0,053) bij vervanging van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren en met 0,051 mmol/l (0,037 tot 0,065) bij vervanging van cis-meervoudig onverzadigde vetzuren.
Onderzochte populaties	Uiteenlopende groepen volwassenen zonder verstoorde vetstofwisseling of diabetes

Conclusie 1: Het vervangen van koolhydraten door trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,040 mmol/l.
Bewijskracht: groot.

Conclusie 2: Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door transvetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,038 mmol/l.
Bewijskracht: groot.

Conclusie 3: Het vervangen van cis-meervoudig onverzadigde vetzuren door transvetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,051 mmol/l.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is bekend met twee relevante meta-analyses.[4,5] De eerste meta-analyse bestudeerde het effect van de vervanging van koolhydraten door trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren op het LDL-cholesterol (tabel 2).[4] Voorwaarde voor opname in de meta-analyse was dat de voedselinname strikt gecontroleerd en beschreven was, de inname van cholesterol constant was, de interventie meer dan 13 dagen duurde en dat (volwassen) deelnemers geen verstoorde vetstofwisseling of diabetes hadden. De inname van transvetzuren varieerde tussen studies van 0 tot 10,9 energieprocent. Wanneer koolhydraten werden vervangen door trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren steeg het LDL-cholesterol met 0,040 mmol/l per energieprocent (o.b.v. acht interventiestudies). In de meta-analyse, en de meeste opgenomen onderzoeken, is geen onderscheid gemaakt naar de aard van de koolhydraten. In de meta-analyse is gekeken naar de invloed van individuele studies op de resultaten. Het weglaten van studies die afweken van de rest had geen invloed op de conclusies.

De tweede meta-analyse rapporteert het effect van de vervanging van transvetzuren door verzadigde vetzuren, enkelvoudig onverzadigde vetzuren en meervoudig onverzadigde vetzuren.[6] In totaal werden 13 RCT's met 41 voedingsinterventies die tenminste twee weken duurden gecombineerd. Het LDL-cholesterol daalde met 0,008 mmol/l (standaardfout: 0,005) per 1 energieprocent wanneer transvetzuren werden vervangen door verzadigde vetzuren, maar deze daling was niet significant ($p>0,05$). Het LDL-cholesterol daalde statistisch significant met 0,038 mmol/l (standaardfout:0,007) als 1 energieprocent transvetzuren werden vervangen door cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren en met 0,051 mmol/l (standaardfout:0,007) als transvetzuren werden vervangen door cis-meervoudig onverzadigde vetzuren.

De commissie concludeert dat het LDL-cholesterol stijgt met 0,040 mmol/l als 1 energieprocent koolhydraten wordt vervangen door trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren. Verder concludeert de commissie dat het LDL-cholesterol stijgt met 0,038 als cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren worden vervangen door transvetzuren en met 0,051 als cis-meervoudig onverzadigde transvetzuren worden vervangen door transvetzuren. De bewijskracht voor deze bevindingen is groot.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van trans enkelvoudig onverzadigde vetzuren ten opzichte van koolhydraten op het serum LDL-cholesterol (in mmol/l).

	Aantal onderzoeken; aantal deelnemers	Duur	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol per 1 en% (mmol/l) (95%-bi)
Meta-analyses					
Mensink 2003[4]	8; n.g. 18 voedingen	Minimaal 2 wk	TEOV (verstrekt)	Koolhydraten (verstrekt)	0,040 (0,020 tot 0,060)
Mozaffarian 2009[6]	13; 518	Minimaal 2 wk	Transvetzuren, vooral TEOV (verstrekt)	VV (verstrekt)	0,008 (-0,018 tot 0,018) (se: 0,005)
			Transvetzuren, vooral TEOV (verstrekt)	Cis-EOV (verstrekt)	0,038 (0,024 tot 0,053) (se: 0,007)
			Transvetzuren, vooral TEOV (verstrekt)	Cis-MOV (verstrekt)	0,051 (0,037 tot 0,065) (se: 0,007)

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, en%: energieprocent, EOV: enkelvoudig onverzadigde vetzuren, MOV: meervoudig onverzadigde vetzuren, se: standaard error; TEOV: trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren, VV: verzadigde vetzuren.

2.1.2 Het effect van de vervanging van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door transvetzuren afkomstig van industriële of dierlijke oorsprong

Samenvatting bewijsvoering voor de vervanging van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door industriële en dierlijke transvetzuren op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse met 23 RCT's (industrieel), 5 RCT's (dierlijk)
Heterogeniteit	Niet gerapporteerd
Sterkte effect	Per 1 en% vervanging van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door industriële transvetzuren stijgt het LDL-cholesterol met 0,048 mmol/l (0,037 tot 0,058 mmol/l). Per 1 en% vervanging van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door dierlijke transvetzuren (vacceenzuur) stijgt het LDL-cholesterol met 0,045 mmol/l (-0,02 tot 0,093 mmol/l).
Onderzochte populaties	Gezonde volwassenen

Conclusie 1: Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door industriële transvetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,048 (95% bi: 0,037 tot 0,058) mmol/l.
Bewijskracht: groot.

Conclusie 2: Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door dierlijke transvetzuren (met name vacceenzuur) verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,045 (-0,002 tot 0,093) mmol/l.
Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is bekend met één meta-analyse die naar de afzonderlijke effecten heeft gekeken van industriële transvetzuren en dierlijke transvetzuren op het LDL-cholesterol (tabel 3).[7] De RCT's duurden tenminste 13 dagen en de deelnemers moesten een stabiel gewicht hebben. Er werd bij het combineren van de studies geen rekening gehouden met de grootte van de studies.

Hoewel de dosis van de industriële transvetzuren in de meeste studies veel hoger lag dan van de dierlijke transvetzuren, was het effect op het LDL-cholesterol per 1 energieprocent vergelijkbaar. Als cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren werden vervangen door industriële transvetzuren steeg per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,048 mmol/l (95% bi: 0,037 tot 0,058 mmol/l). Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door transvetzuren van dierlijke oorsprong (met name vacceenzuur) verhoogde per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,045 mmol/l (95% bi: -0,002 tot 0,093 mmol/l), maar dit was net niet significant.

De commissie concludeert dat industriële en dierlijke transvetzuren het LDL-cholesterol in gelijke mate verhogen ten opzichte van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren. Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door industriële transvetzuren verhoogt het LDL-cholesterol met 0,048 mmol/l per energieprocent. Een vervanging van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door dierlijke transvetzuren verhoogt het LDL-cholesterol met 0,045 mmol/l per energieprocent. Voor beide conclusies geldt een grote bewijskracht.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van industriële en dierlijke transvetzuren ten opzichte van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren op het serum LDL-cholesterol (in mmol/l).

	Aantal RCT's (aantal datapunten)	Duur	Interventie	Controle	Verandering in LDL-cholesterol per 1 en% (mmol/l) (95% bi)
Meta-analyse					
Brouwer 2010[7]	23 (28)	Minimaal 13 dagen	Industriële transvetzuren	Cis-EOV	0,048 (0,037 tot 0,058)
	5 (6)	Minimaal 13 dagen	Dierlijke transvetzuren	Cis-EOV	0,045 (-0,020 tot 0,093)

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, en%: energieprocent, EOV: enkelvoudig onverzadigde vetzuren.

3 Cohortonderzoek

In dit hoofdstuk bespreekt de commissie het beschikbare cohortonderzoek naar verbanden tussen transvetzuren en coronaire hartziekten, beroerte, diabetes mellitus type 2 en cognitieve achtergang of dementie. De commissie heeft geen meta-analyses of systematische reviews gevonden over transvetzuren in relatie tot borstkanker, darmkanker, longkanker en chronisch obstructieve longziekten. In het review van Gebauer e.a.* (2011) staan enkele studies naar transvetzuren in relatie tot kanker vermeld. Naar het verband van vacceenzuur met borstkanker,[8] en totaal transvetzuren, trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren en trans-meervoudig onverzadigde vetzuren met darmkanker[9] was steeds één cohortstudie beschikbaar. Ook voor het eindpunt depressie was slechts één cohortonderzoek beschikbaar.[10] Omdat één studie te weinig is om conclusies op te baseren, worden deze publicaties buiten beschouwing gelaten.

3.1 Methodologische aandachtspunten bij cohortonderzoek naar transvetzuren

In de meeste cohortonderzoeken wordt de voedselinname berekend met een voedselfrequentievragenlijst (FFQ). FFQ's zijn vooral bedoeld om mensen te rangschikken. Ze geven niet de absolute inname weer. Bij FFQ's is er sprake van meetfouten in bijvoorbeeld de gerapporteerde frequentie, de portiegrootte en het groeperen van meerdere voedingsmiddelen in een vraag. Vervolgens moet er een goede berekeningstabel beschikbaar zijn om de nutriënten op een goede manier te schatten vanuit de innames van voedingsmiddelen. Voor veel FFQ's wordt middels validatieonderzoek informatie gegeven over (relatieve) validiteit en reproduceerbaarheid. In het achtergronddocument 'Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren' staan gegevens vermeld over validatiestudies van enkele cohorten voor categorieën vetzuren. Deze cohorten verstrekken geen informatie over transvetzuren.

In Nederland is de inname van transvetzuren sterk gedaald (zie ook 1.1). In de jaren tachtig was de inname nog zo'n 4,5 energieprocent. Tegenwoordig is deze ongeveer 0,5 energieprocent. Omdat duidelijk werd dat transvetzuren ongezond zijn, zijn productieprocessen in de jaren negentig in Nederland aangepast waardoor de hoeveelheid industriële transvetzuren in de voeding is verlaagd.[11] Andere landen volgden. De Verenigde Staten was hiermee relatief laat (vanaf ~2006).[12] Oudere cohorten zijn in ruime mate blootgesteld geweest aan industriële transvetzuren en er bestond toen dus een groter contrast tussen personen. Bij een groter contrast is een verband met ziekte gemakkelijker te detecteren. Ten opzichte van industriële transvetzuren, kwamen dierlijke transvetzuren in lagere doses voor. Voor dierlijke transvetzuren is het dus lastiger om een associatie aan te tonen. Het is dus van belang op welk moment in de tijd een onderzoek werd uitgevoerd. Verandering van inname

* Dit review werd betaald door de zuivelindustrie.

van transvetzuren trad op zonder dat mensen hun eetgedrag veranderden. De rangschikking van personen wijzigde dus naar verwachting niet sterk.

3.2 Coronaire hartziekten

3.2.1 Totaal transvetzuren

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de inname van totaal transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 meta-analyses met 4, 4, 5 en 5 cohorten
Heterogeniteit	Niet gerapporteerd, maar op het oog niet
Sterkte verband	RR: 1,23 (1,11-1,37) tot 1,25 (1,11-1,40) per 2 energieprocent hogere inname
Onderzochte populaties	Europese en Noord-Amerikaanse populaties

Conclusie: De inname van transvetzuren hangt per 2 energieprocent samen met een ongeveer 20% hoger risico op het optreden van coronaire hartziekten. Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is bekend met één systematisch review[13] en vier meta-analyses (met grote overlap in studies) naar het verband tussen de inname van totaal transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten (tabel 4).[14-17] Oomen e.a. rapporteerden een relatief risico van 1,25 (95% bi: 1,11-1,40) per 2 energieprocent inname van transvetzuren. Mozaffarian e.a. gebruikten dezelfde vier studies en kwamen uit op een relatief risico 1,23 (95% bi: 1,11-1,37) per 2 energieprocent transvetzuren.[15] Er werd een uitwisseling gemodelleerd van transvetzuren ten opzichte van koolhydraten. Er is voor beide meta-analyses geen informatie beschikbaar over heterogeniteit, maar de studies lieten allemaal een hoger risico zien bij een hogere inname van transvetzuren dat voor twee cohorten significant was. Bij de meta-analyse van Mozaffarian lagen de relatieve risico's tussen 1,14 en 1,28 voor een 2 energieprocent hogere inname van transvetzuren ten opzichte van koolhydraten.

De meta-analyse van Bendsen e.a.[16*] bevatte een extra cohort t.o.v. Mozaffarian 2006. Het relatieve risico voor coronaire hartziekten was 1,22 (95% bi: 1,08-1,38) voor een hoge vs. een lage inname van transvetzuren. Het verschil tussen hoge en lage innames binnen studies varieerde van 1,5 tot 4 energieprocent. Er was geen sprake van statistische heterogeniteit. Chowdhury e.a.[17] publiceerden in 2014 een meta-analyse die op dezelfde vijf studies was gebaseerd als de meta-analyse van Bendsen e.a. Het relatieve risico was 1,16 (95% bi: 1,07-1,27) voor het hoogste ten opzichte van het laagste tertiel van inname van transvetzuren. Er was geen statistische heterogeniteit. Hoewel de wijze van analyse met betrekking tot de gekozen contrasten verschilt, komen alle meta-

[*] Deze analyse werd betaald door de zuivelindustrie.

analyses uit op een ongeveer 15-25% hoger risico bij een hogere inname van transvetzuren.

De commissie concludeert dat de inname van transvetzuren per 2 energieprocent samenhangt met een ongeveer 20% hoger risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht is groot.

Tabel 4 Cohortonderzoek naar de relatie tussen totaal transvetzuren en het risico op het optreden van coronaire hartziekten.

	Eindpunt	Blootstelling	Aantal cohorten (strata)	Follow-up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% bi
Meta-analyses								
Oomen 2001[14]	CHZ	Transvetzuren per 2 en%	4	6-14	146.436	3.170	1,25	1,11-1,40
Mozaffarian 2006[15]	CHZ	Transvetzuren per 2 en% (t.o.v. koolhydraten)	4	n.g.	140.000	n.g.	1,23	1,11-1,37
Bendsen 2011[16]	CHZ	Hoog vs. laag Contrast 2,8 tot 10 g/d (1,5 tot 4 en%)	5 (6)		n.g.	n.g.	1,22	1,08-1,38
Chowdhury 2014[17]	CHZ	T3 vs. T1	5		155.270	4.662	1,16	1,06-1,27

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, CHZ: coronaire hartziekten; en%: energieprocent, RR: relatief risico.

3.2.2 Industriële transvetzuren

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de inname van industriële transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse met 3 cohorten plus 1 cohortstudie
Heterogeniteit	Ja, met betrekking tot de grootte van het verband
Sterkte verband	RR 1,21 (0,97-1,50) (meta-analyse) en 1,23 (1,00-1,50) (cohort) voor een 2 en% hogere inname.
Onderzochte populaties	Europese en Noord-Amerikaanse populaties

Conclusie: Een 2 energieprocent hogere inname van industriële transvetzuren hangt samen met een 20% hoger risico op coronaire hartziekten. Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie is bekend met één meta-analyse en een recentere cohortstudie uit Noorwegen naar het verband tussen de inname van industriële transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten.[16,18] Bendsen e.a.[*] voerden een meta-analyse uit op basis van drie cohortstudies naar (sterfte aan) coronaire hartziekten bij Amerikaanse

[*] Deze analyse werd betaald door de zuivelindustrie.

vrouwen en Nederlandse en Finse mannen (tabel 5). Een hogere versus een lage inname van industriële transvetzuren hing samen met een hoger risico op coronaire hartziekten (RR: 1,21; 95% bi: 0,97-1,50). Ook in het cohortonderzoek van Laake e.a. (2012) hing een hogere (≥1,65 energieprocent) ten opzichte van een lagere (<0,15 energieprocent) inname van industriële transvetzuren samen met een hoger risico (RR: 1,23; 95% bi: 1,00-1,50) op sterfte aan coronaire hartziekten. Het cohortonderzoek van Laake is net niet statistisch significant, maar voegt een groot aantal cases toe aan de drie studies in de meta-analyses. Samengenomen zouden de vier studies waarschijnlijk een significant verband laten zien. Het contrast in de grootste studie is 1,5 energieprocent. De contrasten van de studies in de meta-analyse lopen uiteen van 1 tot 5 g/d. De commissie schat op basis van de beschikbare informatie in dat het mediane contrast ongeveer 2 energieprocent is.

De commissie concludeert dat de inname van 2 energieprocent industriële transvetzuren samenhangt met een ongeveer 20% hoger risico op coronaire hartziekten. De bewijskracht hiervoor acht de commissie groot.

Tabel 5 Cohortonderzoek naar de relatie tussen industriële transvetzuren en het risico op het optreden van coronaire hartziekten.

	Eindpunt	Blootstelling	Aantal cohorten (strata)	Follow-up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% bi
Meta-analyse								
Bendsen 2011[16]	CHZ	contrast~1 tot 5 g/d	3	6-10	91.778	1.089	1,21	0,97-1,50
Cohortonderzoek								
Laake 2012[18] Norwegian Counties Study	Sterfte CHZ	Q5 (≥1,65 en%) vs Q1 (<0,15 en%) transvetzuren afkomstig van partieel geharde plantaardige olie t.o.v. cis-onverzadigde vetzuren.	1	26	71.464	2.383	1,23	1,00-1,50

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, CHZ: coronaire hartziekten; Q: quintiel, RR: relatief risico.

3.2.3 Dierlijke transvetzuren

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de inname van dierlijke transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse met 4 cohorten (5 strata), 1 cohortstudie
Heterogeniteit	Nee
Sterkte verband	Meta-analyse RR: 0,93 (0,74-1,18) voor hoge vs. lage inname Cohortstudie: RR: 0,87 (0,60-1,25; mannen) en 1,35 (0,89-2,05; vrouwen) voor ≥0,85 vs. <0,4 en%
Onderzochte populaties	Europese en Noord-Amerikaanse populaties

Conclusie: Het verband tussen de inname van dierlijke transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten is niet eenduidig.

Toelichting

De commissie is bekend met een meta-analyse en een recentere cohortstudie uit Noorwegen naar het verband tussen de inname van dierlijke transvetzuren en het risico op coronaire hartziekten.[16] Bendsen e.a.[16*] combineerden vier cohorten (5 strata) (tabel 6). Een hoge ten opzichte van een lagere inname van transvetzuren hing samen met een relatief risico van 0,92 (95% bi: 0,76-1,11). De contrasten van de onderliggende cohorten varieerden van een analyse per 0,5 g/d,[19] per 0,5 en% per dag,[14] en contrasten van 1,3 en 1,9 g/d.[20†] De schatters van de drie studies lagen zowel onder als boven de 1. In het cohortonderzoek van Laake e.a. (2012)[18] hing een hogere (≥0,85 energieprocent) ten opzichte van een lagere (<0,4 energieprocent) inname van dierlijke transvetzuren bij mannen samen met een relatief risico van 0,87 (95% bi: 0,60-1,25) voor (sterfte aan) coronaire hartziekten. Bij vrouwen was het relatieve risico 1,35 (95% bi: 0,89-2,05) voor eenzelfde contrast van inname. De contrasten van inname binnen de studies waren relatief klein ten opzichte van de contrasten van de industriële transvetzuren. Verder lagen de effectschatters uiteen.

De commissie concludeert dat het verband tussen de inname van dierlijke transvetzuren en coronaire hartziekten niet eenduidig is.

Tabel 6 Cohortonderzoek naar de relatie tussen dierlijke transvetzuren en het risico op het optreden van coronaire hartziekten.

	Eindpunt	Blootstelling	Aantal cohorten (strata)	Follow-up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% bi
Meta-analyse								
Bendsen 2011[16]	CHZ	Hoog vs. laag Contrast 0,5-1,9 g/d	4 (5)	6-18	95.464	1.463	0,92	0,76-1,11
Cohortonderzoek								
Laake 2012,[18] Norwegian Counties Study	Sterfte CHZ	Hoog vs. laag ≥0,85 vs. <0,4 en%	1	26	M:35.935 V: 35.529	1.886 497	0,87 1,35	0,60-1,25 0,89-2,05

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, CHZ: coronaire hartziekten; en%: energieprocent, RR: relatief risico.

[*] Deze analyse werd betaald door de zuivelindustrie.

[†] De inname van dierlijke transvetzuren bedroeg in dit onderzoek 40% van de inname van totaal transvetzuren. De innames van de dierlijke transvetzuren binnen de quintielen van totaal transvetzuren (Q1: 2,4 tot Q5: 5,7 g/d) zijn niet gerapporteerd. Deze zijn daarom geschat op 1,4 tot 3,4 g/d.

3.3 Beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband van transvetzuren met beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	4 cohortstudies (bloeding: n=2, infarct: n=2, totaal: n=1)
Heterogeniteit	Ja, tussen uitkomstmaten en resultaten
Sterkte verband	Bloedingen: RR=0,40 (0,15-1,08) tot 1,90 (0,90-3,98) voor Q5 vs. Q1
	Infarcten: RR=0,80 (0,54-1,17) tot 1,39 (1,08-1,79) voor Q5 vs. Q1
Onderzochte populaties	Noord-Amerikaanse populaties

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

Toelichting

De commissie is niet bekend met meta-analyses of systematische reviews naar transvetzuren en beroerte. Echter, een review uit 2013[21] vermeldt drie Amerikaanse cohortstudies.[22-24] De commissie is daarnaast bekend met nog een recentere Amerikaanse cohortstudie.[25] Twee cohorten vermelden resultaten over hersenbloedingen, en twee over herseninfarcten. Het vijfde cohort rapporteert het totaal aan beroertes, maar dit waren voornamelijk infarcten (tabel 7).

In de Nurses' Health Study was het risico op een intraparenchymale bloeding (een bloeding in het hersenweefsel) in het laagste quintiel verhoogd ten opzichte van de andere vier quintielen. Er was geen dosisresponsrelatie (p-trend=0,13). Het aantal gevallen van dit type beroerte was gering (n=74); het totale aantal beroerten over de 14 jaar was 690. In de Health Professionals Follow up Studie ging de richting van het verband tussen transvetzuren en beroerte de andere kant op met een relatief risico van 1,90 voor het vijfde t.o.v. het eerste quintiel. De betrouwbaarheidsintervallen waren breed en er was geen dosisresponsrelatie.

In een Amerikaans cohort van postmenopausale vrouwen hing een hogere inname van transvetzuren samen met een hoger risico op herseninfarct (RR: 1,39; 95% bi: 1,08-1,79 voor Q5 t.o.v. Q1).[24] In de mannen van de Health Professionals Follow up Studie ging de richting van het verband de andere kant op met een relatief risico van 0,80 (95% bi: 0,54-1,17) voor het vijfde t.o.v. het eerste quintiel. Bij mannen uit de REGARDS studie, een cohort met veel Afro-Amerikanen, hing een hogere inname van transvetzuren samen met een 14% hoger risico (95% bi: 2-28%) op een beroerte (dit was met name een herseninfarct in dit cohort). Bij vrouwen waren er geen aanwijzingen voor een verband.[25]

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op een herseninfarct of hersenbloeding.

Tabel 7 Cohortonderzoek naar het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op beroerte.

	Blootstelling	Adjustering m.b.t. voedings-factoren	Follow-up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% bi
Cohortonderzoeken							
Iso 2001[22], Nurses' Health Study, VS	Q1: 2,5 g/d	Alcohol, Cholesterol, andere vetzuren incl. n-3 vetzuren, eiwit, gebruik multi-vitaminen, vitamine E, calcium, totale energie	14	85.764	74 Hersen-bloedingen (intrapar-enchymaal)	1 (ref)	-
	Q3: 3,9 g/d					0,30	0,12-0,73
	Q5: 5,7 g/d					0,40	0,15-1,08
He 2003[23], Health Professionals Follow up study, VS	Q5: 4,42 g/d vs. Q1: 1,67 g/d	Andere vetzuren, multi-vitaminen, alcohol, kalium, vezel, vitamine E, fruit, groente, totale energie	14	43.732	725	-	-
					125 hersen-bloedingen	1,90	0,90-3,98
					455 hersen-infarcten	0,80	0,54-1,17
Yaemsiri 2012[24], Women's Health Initiative-Observational Study, VS	Q5 (6.1 g/d) vs. Q1 (2.2 g/d)	Alcohol, totale energie, vitamine E, fruit, groente, vezel	7,6	87.025	1.049 hersen-infarcten	1,39	1,08-1,79
Kiage 2014[25], REGARDS, VS	Per SD (2,13 g/d)	Alcohol, totale energie, VV, EOV, MOV	7	17.107	479 (vooral hersen-infarcten)	1,07	0,97-1,18
	Mannen					1,14	1,02-1,28
	Vrouwen					0,93	0,79-1,11

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, Q: quintiel, RR: relatief risico; SD: standaarddeviatie.

3.4 Diabetes mellitus type 2

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

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse (n=6)
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard.
Sterkte verband	RR: 1,10 (0,95-1,27) voor een hoge vs een lage inname en
Onderzochte populaties	Noord-Amerikaanse en Europese mannen en vrouwen

Conclusie: Het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op diabetes mellitus type 2 is niet eenduidig.

Toelichting

De commissie is bekend met twee systematische reviews van voor 1 juli 2014 (2005 en 2006) naar het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op diabetes mellitus type 2.[26,27] Beide reviews beschrijven resultaten van dezelfde drie cohorten (tabel 8).[28-30] Zeer recent is nog een systematisch review met meta-analyse verschenen[31] waarin drie cohorten staan die niet in de oudere meta-analyses waren opgenomen. Het relatieve risico in de meta-analyse was 1,10 (95% bi: 0,96-1,27) voor hoge versus een lage inname van transvetzuren. De onderliggende contrasten per studie liepen uiteen van 2,0 vs 0,7 g/d tot 5,2 vs 2,2 g/d of het betrof een lineaire analyse per 1 energieprocent. Er was sprake van aanzienlijke statistische heterogeniteit die niet werd verklaard.

De commissie concludeert dat het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op diabetes mellitus type 2 niet eenduidig is.

Tabel 8 Cohortonderzoek naar het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op diabetes mellitus type 2.

	Blootstelling	Uitwisseling	Follow-up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% bi
Meta-analyse							
De Souza 2015[31]	2,0 vs. 0,7 g/d tot 5,2 vs. 2,2 en%, of analyse per 1 en%	variabel	8,8-20	221.445	8.690	1,10[a]	0,95-1,27

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, RR: relatief risico.

a Er waren aanwijzingen voor aanzienlijke statistische heterogeniteit.

3.5 Dementie en cognitieve achteruitgang

3.5.1 Dementie

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op dementie.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 cohortstudies
Heterogeniteit	Ja
Sterkte verband	RR: 0,90 (0,77-1,06) per SD tot 5,2 (1,5-18,5) voor Q5 vs. Q1
Onderzochte populaties	Europese en Noord-Amerikaanse populaties

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van transvetzuren en het optreden van dementie.

Toelichting

De commissie is bekend met één systematische review naar het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op dementie.[32] Dat review beschrijft twee cohortstudies (tabel 9).[33,34]

In de Rotterdam Study werd geen statistisch significant verband gevonden (RR: 0,90; 95% bi: 0,77-1,06 per 1g/d) tussen de inname van transvetzuren ten opzichte van andere macronutriënten en het risico op dementie na zes jaar.[33] Werd er specifieker gekeken naar de ziekte van Alzheimer (146 van de 197 dementiegevallen), dan was het relatieve risico 0,80 (0,65-0,97). Er werd wat betreft voedingsfactoren alleen geadjusteerd voor totale energie en vitamine E.

Morris e.a. (2003)[34] vinden een statistisch significant verband tussen de inname van transvetzuren, geadjusteerd voor andere vetzuren, met het risico op de ziekte van Alzheimer met een relatief risico van 5,2 voor het vijfde vs. het eerste quintiel. Het betrouwbaarheidsinterval is erg breed, waardoor deze resultaten minder gewicht hebben.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op dementie.

Tabel 9 Cohortonderzoek naar de relatie tussen de inname van transvetzuren en het risico op dementie.

	Eindpunt	Blootstelling	Follow-up tijd (jaren)	n	N cases	RR	95% bi
Cohortonderzoeken							
Engelhart 2002, [33]	Dementie	per SD	6	5.395	197	0,90	0,77-1,06
Rotterdam Study, NL	Ziekte van Alzheimer	(=1,0 g/d)			146	0,80	0,65-0,97
Morris 2003,[34] CHAP study, VS	Ziekte van Alzheimer	Q5 vs. Q1 4,8 vs. 1,8 g/d)	3,9	815	131	5,2	1,5-18,5

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval, Q: quintielen, SD: standaarddeviatie.

3.5.2 Cognitieve achteruitgang

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op cognitieve achteruitgang.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja, m.b.t. uitkomstmaten
Sterkte verband	Geen samenvatting mogelijk vanwege uiteenlopende uitkomstmaten
Onderzochte populaties	Noord-Amerikaanse populaties

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op cognitieve achteruitgang.

Toelichting

De commissie is bekend met één systematische review naar het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op dementie.[32] Dat review beschrijft drie cohortstudies naar cognitieve achteruitgang o.b.v. uiteenlopende uitkomstmaten (tabel 10).[35-37]

Morris e.a. (2004) onderzochten bij 2.560 mensen boven de 65 jaar het verband tussen de inname van transvetzuren en cognitieve achteruitgang over zes jaar gebaseerd op een combinatie van testen.[35] De auteurs vonden een inverse, maar statistisch niet-significante trend. Er was geadjusteerd voor andere vetzuren.

In Amerikaanse vrouwen vanaf 60 jaar werd geen verband gevonden tussen de inname van transvetzuren en cognitieve achteruitgang na drie jaar (p-trend over kwartielen=0,54).[36] Er werd geadjusteerd voor andere vetzuren.

Een ander Amerikaans onderzoek betrof deelnemers aan de Women's Health Study (vanaf 65 jaar). Primaire uitkomstmaten waren 'global cognition' (een combinatie van verschillende testen) en 'verbal memory'.[37] In dit onderzoek werd een uitwisseling gemodelleerd van transvetzuren ten opzichte van koolhydraten. Er was geen verschil in cognitieve achteruitgang bij verschillende innames van transvetzuren. Er is slechts een beperkt aantal studies met uiteenlopende uitkomstmaten.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een uitspraak te doen over het verband tussen de inname van transvetzuren en het risico op cognitieve achteruitgang.

Tabel 10 Cohortonderzoek naar het verband tussen de inname van verzadigde vetzuren ten opzichte van andere macronutriënten en het risico op cognitieve achteruitgang.

	Blootstelling	Eindpunt	Follow-up tijd (jaren)	N	Verband	95% bi of p-trend
Cohortonderzoeken						
Morris 2004,[35] CHAP, VS	Q5 vs. Q1, 4,9 vs. 2,1 g/d	Verschil in jaarlijkse verandering van z-score van Q5 t.o.v. Q1 o.b.v. immediate recall, delayed recall, MMSE, symbol digit modalities	6	2.560	Diff (se): -0,02 (0,07)	p-trend: 0,07
Naqvi 2011,[36] Cognitive Change in Women Study, VS	K4 vs. K1, 2,7 vs. 1,5 g/d	Verschil in z-score t.o.v. baseline van memory, vision, executive function, language, attention	3	482	Regressie-coëfficiënt (se) -0,17 (0,04) vs. -0,17 (0,04)	p-trend: 0,54
Okereke 2012,[37] Women's Health Study, VS	Q5 vs. Q1, 1,84 vs. 0,55 en% t.o.v. koolhydraten	Geadjusteerde gemiddelde delta's Q5 t.o.v. baseline afgezet tegen Q1. 'Global score'[a] Verbal memory	4	6.183	delta scores 0,02 0,04	-0,05 tot 0,09 -0,05 tot 0,12

Afkortingen: bi: betrouwbaarheidsinterval; K: kwartiel; MMSE: Mini Mental State Examination; Q: quintiel.

4 Conclusies relevant voor de richtlijnen

Bij de afleiding van de Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal. In dit achtergronddocument zijn de volgende conclusies met een grote bewijskracht geformuleerd:

- Het vervangen van koolhydraten door trans-enkelvoudig onverzadigde vetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,040 mmol/l.
- Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door transvetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,038 mmol/l.
- Het vervangen van cis-meervoudig onverzadigde vetzuren door transvetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,051 mmol/l.
- Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door industriële transvetzuren verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,048 mmol/l.
- Het vervangen van cis-enkelvoudig onverzadigde vetzuren door dierlijke transvetzuren (met name vacceenzuur) verhoogt per 1 energieprocent het LDL-cholesterol met 0,045 mmol/l.
- De inname van transvetzuren hangt per 2 energieprocent samen met een ongeveer 20% hoger risico op coronaire hartziekten.
- De inname van industriële transvetzuren hangt per 2 energieprocent samen met een 20% hoger risico op coronaire hartziekten.

Literatuur

1 Rossum CTM van, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocke MC. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2011. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. Bilthoven: RIVM; 2011: 350050006/2011.

2 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, Van Rossum CTM. Memo: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: RIVM; 2015.

3 Rossum CTM van, Geurts M. Nationaal Kompas Volksgezondheid. Nationaal Kompas Volksgezondheid. http://www.nationaalkompas.nl/gezondheidsdeterminanten/leefstijl/ voeding/trend/. geraadpleegd: 15-6-2015.

4 Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. Am J Clin Nutr 2003; 77(5): 1146-1155.

5 Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. Eur J Clin Nutr 2009; 63 Suppl 2: S5-21.

6 Mozaffarian D, Clarke R. Quantitative effects on cardiovascular risk factors and coronary heart disease risk of replacing partially hydrogenated vegetable oils with other fats and oils. Eur J Clin Nutr 2009; 63 Suppl 2: S22-S33.

7 Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans--a quantitative review. PLoS One 2010; 5(3): e9434.

8 Voorrips LE, Brants HA, Kardinaal AF, Hiddink GJ, van den Brandt PA, Goldbohm RA. Intake of conjugated linoleic acid, fat, and other fatty acids in relation to postmenopausal breast cancer: the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. Am J Clin Nutr 2002; 76(4): 873-882.

9 Limburg PJ, Liu-Mares W, Vierkant RA, Wang AH, Harnack L, Flood AP e.a. Prospective evaluation of trans-fatty acid intake and colorectal cancer risk in the Iowa Women's Health Study. Int J Cancer 2008; 123(11): 2717-2719.

10 Sanchez-Villegas A, Verberne L, de IJ, Ruiz-Canela M, Toledo E, Serra-Majem L e.a. Dietary fat intake and the risk of depression: the SUN Project. PLoS One 2011; 6(1): e16268.

11 Katan MB. Exit trans fatty acids. Lancet 1995; 346: 1245-1246.

12 Katan MB. [Elimination of all trans fatty acids]. Ned Tijdschr Geneeskd 2008; 152(6): 302-307.

13 Booker CS, Mann JI. Trans fatty acids and cardiovascular health: translation of the evidence base. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008; 18(6): 448-456.

14 Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, van Erp-Baart MA, Kok FJ, Kromhout D. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. Lancet 2001; 357(9258): 746-751.

15 Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. N Engl J Med 2006; 354(15): 1601-1613.

16 Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Eur J Clin Nutr 2011; 65(7): 773-783.

17 Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L e.a. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2014; 160(6): 398-406.

18 Laake I, Pedersen JI, Selmer R, Kirkhus B, Lindman AS, Tverdal A e.a. A prospective study of intake of trans-fatty acids from ruminant fat, partially hydrogenated vegetable oils, and marine oils and mortality from CVD. Br J Nutr 2012; 108(4): 743-754.

19 Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, Heitmann BL. Intake of ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease. Int J Epidemiol 2008; 37(1): 173-182.

20 Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA e.a. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. Lancet 1993; 341(8845): 581-585.

21 Larsson SC. Dietary fats and other nutrients on stroke. Curr Opin Lipidol 2013; 24(1): 41-48.

22 Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hu F, Hennekens CH e.a. Prospective study of fat and protein intake and risk of intraparenchymal hemorrhage in women. Circulation 2001; 103(6): 856-863.

23 He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stampfer MJ, Willett WC e.a. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. BMJ 2003; 327(7418): 777-782.

24 Yaemsiri S, Sen S, Tinker L, Rosamond W, Wassertheil-Smoller S, He K. Trans fat, aspirin, and ischemic stroke in postmenopausal women. Ann Neurol 2012; 72(5): 704-715.

25 Kiage JN, Merrill PD, Judd SE, He K, Lipworth L, Cushman M e.a. Intake of trans fat and incidence of stroke in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) cohort. Am J Clin Nutr 2014; 99(5): 1071-1076.

26 Odegaard AO, Pereira MA. Trans fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes. Nutr Rev 2006; 64(8): 364-372.

27 Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Effect of dietary factors on incidence of type 2 diabetes: a systematic review of cohort studies. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2005; 51(4): 292-310.

28 Dam RM van, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. Diabetes Care 2002; 25(3): 417-424.

29 Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB e.a. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. Am J Clin Nutr 2001; 73(6): 1019-1026.

30 Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Jr., Folsom AR. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. Diabetes Care 2001; 24(9): 1528-1535.

31 de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T e.a. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015; 351: h3978.

32 Barnard ND, Bunner AE, Agarwal U. Saturated and trans fats and dementia: a systematic review. Neurobiol Aging 2014; 35 Suppl 2: S65-S73.

33 Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, Van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC e.a. Diet and risk of dementia: Does fat matter?: The Rotterdam Study. Neurology 2002; 59(12): 1915-1921.

34 Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N e.a. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease. Arch Neurol 2003; 60(2): 194-200.

35 Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. Neurology 2004; 62(9): 1573-1579.

36 Naqvi AZ, Harty B, Mukamal KJ, Stoddard AM, Vitolins M, Dunn JE. Monounsaturated, trans, and saturated Fatty acids and cognitive decline in women. J Am Geriatr Soc 2011; 59(5): 837-843.

37 Okereke OI, Rosner BA, Kim DH, Kang JH, Cook NR, Manson JE e.a. Dietary fat types and 4-year cognitive change in community-dwelling older women. Ann Neurol 2012; 72(1): 124-134.

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 bewindslieden. 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.