

# Meta-analyse: Dekt de vlag de lading?

Binnen de Evidence-Based Medicine (EBM) is een rangorde in de diverse onderzoeksmethoden aangebracht op basis van de hieraan toegeschreven bewijskracht.

Dit wordt doorgaans grafisch weergegeven in de vorm van een piramide waarbij de top is toebedeeld aan de meta-analyses. Met daaropvolgend de randomised controlled trials.

Aan deze twee onderzoeksvormen wordt vrijwel automatisch de hoogste waarde toegekend. Zoals uit het vervolg naar voren zal komen schuilt er, in het op basis van de onderzoeksmethode toekennen van een waarde aan de resultaten, een ontvullende werkelijkheid.

Aan de hand van een analyse van een door de Gezondheidsraad getrokken conclusie uit 2015 zal dit voorgaande duidelijk naar voren worden gebracht.

Het zou wenselijk zijn als de conclusies die door de Gezondheidsraad in 2020 zullen worden gepubliceerd betreffende voeding, door alle betrokken partijen kritisch worden geanalyseerd en niet zomaar in de dagelijkse praktijk c.q. aanbevelingen worden geïmplementeerd.

Het is tijd ons niet te veel te laten leiden door de status van en de namen en titels achter een adviesorgaan om op deze wijze de valkuil van het “*Argumentum ad Verecundiam*”\* te voorkomen.  
\*(de waarheid van een bewering berust op autoriteit)

## **De meta-analyse, het doel voorbij?**

Bij een meta-analyse worden meerdere studies samengevoegd, waarbij de hiervoor geschikte data wordt gepoold en statistisch geanalyseerd. Als voldaan wordt aan de juiste criteria dan kunnen meta-analyses een grote bijdrage leveren. Eén van de criteria waaraan voldaan zou moeten worden is een gelijkwaardige onderzoeksopzet van de geïncorporeerde individuele studies, met andere woorden, deze zouden vergelijkbaar moeten zijn.

Echter zien we de afgelopen decennia een tsunami aan, met name in China uitgevoerde Engelstalige metastudies die, als ze nader worden beschouwd, eerder het predicaat marketingtool verdienen dan een instrument voor het vergroten van het wetenschappelijk inzicht.

Een vermeldenswaardige publicatie welke de waarde van o.a. metastudies in kaart brengt is:

“**Het Bewijs**”.

Een door Leo Ottes in 2017 uitgevoerde achtergrondstudie bij het advies “Zonder context geen bewijs” aan de raad voor Volksgezondheid en Samenleving.

De subtitel van deze achtergrondstudie luidt: “*Over de illusie van evidence-based practice in de zorg*”.

<https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/2017/06/19/achtergrondstudie-het-bewijs>

Aanleiding voor dit onderzoek was de toenemende invloed die evidence-based protocollen en richtlijnen krijgen op de behandelingsopties van patiënten. Dit gegeven maakt het noodzakelijk om kritisch te kijken naar de kwaliteit van het hieraan ten grondslag liggende onderzoek en de wijze waarop het is geëvalueerd. Waarbij de controle van gepoolde data, zoals zal blijken, extra aandacht verdient.

Een van de kanttekeningen die in dit rapport geplaatst werd was het feit dat veel onderzoek binnen de gezondheidszorg gericht is op het bevestigen van hypothesen in plaats van deze te falsificeren.

Daarnaast wordt het merendeel van de studies die in de meta-analyses worden opgenomen gefinancierd vanuit de private sector hetgeen, gezien de belangen van aandeelhouders en de daaruit voortvloeiende verplichtingen van het management, onvermijdelijk zal leiden tot publicatie-bias.

Deze publicatie-bias speelt niet alleen een grote rol bij de door de farmacie gepubliceerde studies maar ook de door de levensmiddelenindustrie gepubliceerde onderzoeken ontkomen hier niet aan. Het merendeel van de wetenschappelijke onderzoeken naar het verband tussen voedingsmiddelen en de mogelijke gezondheidseffecten hiervan, wordt bekostigd en veelal ook volledig opgezet en uitgevoerd door de levensmiddelenindustrie.

De economische belangen die hierbij een rol spelen zullen een reden moeten zijn om bij de beoordeling van de onderzoeksresultaten een grondige en nauwgezette aanpak te volgen.

Voor degene die enige spanning voelt opkomen bij de geopperde suggestie dat metastudies lang niet altijd de status verdienen die ze van oudsher krijgen, adviseer ik het onderzoek van John P.A. Ioannidis (Stanford University)(1) hierover te raadplegen.

Dit zeer verhelderende onderzoek naar de explosieve stijging in het aantal gepubliceerde metastudies in de afgelopen decennia, als ook de veelal discutabele kwaliteit hiervan, heeft als titel meegekregen:

**”The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses”**(1).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020151/>

De conclusie die getrokken werd was, dat de productie van systematische reviews en meta-analyses epidemische proporties heeft aangenomen.

Zoals zij het formuleerden is mogelijk de grote meerderheid hiervan, **overbodig, misleidend en of volledig met elkaar in tegenspraak.**

China heeft zich de laatste jaren ontpopt als de grootste producent van Engelstalige meta-analyses, waarbij opgemerkt dat veel dienstverleners op deze groeiemarkt een uiteindelijke publicatie van de resultaten niet per se nastreven.

Het komt erop neer dat veel meta-analyses, veelal uitgevoerd door hierin gespecialiseerde dienstverleners, gebrekkig zijn en geen toegevoegde waarde kennen.

In de onderhavige studie werd geconcludeerd dat slechts 3% van de gepubliceerde meta-analyses deugdelijk bleken en van waarde konden zijn binnen de klinische praktijk.

Zo'n 20% werd als gebrekkig betiteld en 13% zelfs als misleidend. Kwalitatief goed uitgevoerde onderzoeken die echter niet praktisch bruikbaar zijn nemen 17% voor hun rekening.

Naar schatting wordt 20% van de uitgevoerde metastudies nooit gepubliceerd en 27% is overbodig.

Voor bedrijven, overkoepelende brancheorganisaties en overige belangenbehartigers vormt het laten uitvoeren van een meta-analyse een goedkope en snelle manier om data te kunnen tonen die, vanwege de daaraan toegeschreven hoge “bewijskracht”, van veel waarde kan zijn om druk te kunnen uitoefenen op de politieke besluitvorming en de daaruit voortvloeiende regelgeving.

Daarnaast zal een metastudie die op een positieve manier heeft bijgedragen in de afweging van een nationaal adviesorgaan, denk bijvoorbeeld aan de Gezondheidsraad, marketingtechnisch van grote waarde kunnen zijn voor brancheorganisaties en of individuele bedrijven.

Tevens zal een meta-analyse met een provocerende uitkomst, gretig aftrek vinden bij de media en zal, zo is al vele malen bewezen, op een snelle en goedkope wijze een wereldwijd publiek bereiken.

Denk hierbij bijvoorbeeld aan de metastudie uit 2015 die boter minder slecht verklaarde, hetgeen Time Magazine op de cover verwoorde met “Eat Butter”.

Terwijl in de gehele onderliggende wetenschappelijke publicatie nergens werd gesuggereerd dat boter gezond zou zijn.

De conclusie die getrokken werd was:” *Dat het niet zo slecht is als algemeen word aangenomen*”.

Zie in 1 min. de reactie hierop van Neal Barnard, oprichter van het Physicians Committee for Responsible Medicine. [https://www.youtube.com/watch?v=bFb7\\_6N\\_GaI](https://www.youtube.com/watch?v=bFb7_6N_GaI)

Hij wijst hier op het gevaar wat schuilgaat in het oppervlakkig analyseren van meta-analyses door bijvoorbeeld adviesorganen.

### **Een verhelderend/ontnuchterend voorbeeld uit de Nederlandse praktijk:**

Als voorbeeld neem ik een conclusie van de **Gezondheidsraad**, over het verband tussen **Totale Zuivel en Coronaire Hartziekten**, zoals die was opgenomen in het rapport “Zuivel”, een achtergronddocument bij de Richtlijnen goede voeding 2015.

In dit document wordt o.a. de relatie beschreven tussen zuivel en het risico op chronische ziekten. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2015/11/04/zuivel-achtergronddocument-bij-richtlijnen-goede-voeding-2015>

De keuze van de analyse die ik hier wil bespreken werd gemaakt op grond van het feit dat de commissie expliciet bij de verduidelijking van het literatuuronderzoek twee meta-analyses benoemt die na 1 Juli 2014 zijn gepubliceerd.

De reden hiervoor werd door de commissie als volgt geformuleerd:

*“In deze artikelen zijn mogelijke verbanden tussen zuivel (producten) en het risico op coronaire hartziekten, beroertes en diabetes mellitus type 2 samengevat die deels nog niet eerder waren samengevat of die in een andere richting wijzen dan eerdere meta-analyses”.*

Eén van deze, expliciet benoemde, meta-analyses, Qin et al 2015 (2), was meegenomen in de hierboven aangehaalde conclusie m.b.t. totale zuivelconsumptie en coronaire hartziekten.

(paragraaf 3.3.1 Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015)

Het is dus geen “Cherry Picking”, maar nieuwsgierigheid naar de meta-analyse die zo prominent genoemd werd door de Raad.

#### **De conclusie die de commissie trok luidde:**

*Een verband tussen het gebruik van totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten is onwaarschijnlijk.*

In het licht van het voorgaande wil ik de bewijskracht van deze uitspraak doorlichten.

Bij de toelichting wordt het volgende naar voren gebracht:

*”De commissie is op de hoogte van twee meta-analyses naar het verband tussen het gebruik van totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten”.*

Een zeer vluchtige check van de door de Raad gepresenteerde cijfers van deze twee meta-analyses maakt duidelijk dat deze afwijken van de werkelijke cijfers. Zie onderstaande afbeelding.

Zuivel		GEZONDHEIDSRaad					
		Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015					
Tabel 8 Cohortonderzoek naar de relatie tussen het gebruik van totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten.							
	Blootstelling	Aantal cohorten	Follow up tijd (jaren)	N	N cases	RR	95% b.i. <sup>a</sup>
<i>Meta-analyse</i>				120.204	3342		
Soedamah-Muthu 2011 <sup>2</sup>	Per 200 g/d totale zuivel	4	16 <sup>b</sup>	274.680	3.300	1,02	0,93-1,11
Qin 2015 <sup>19</sup>	Hoog t.o.v. laag gebruik totale zuivel	(9)	10-24	253.260	8.792	0,94 <sup>c</sup>	0,82-1,07

<sup>a</sup> Betrouwbaarheidsinterval.  
<sup>b</sup> Gemiddelde.  
<sup>c</sup> De schatting ging gepaard met aanwijzingen voor aanzienlijke heterogeniteit.

Handwritten note: 7.461 (with arrow pointing to RR of Qin 2015)

Het aantal subjects van 274.680, zoals aangeven bij de analyse van Soedarmah-Mutu 2011 (3) kan niet correct zijn. Het totaal van de aantallen zoals die in de geïncludeerde studies zijn gepubliceerd blijkt 120.204 te zijn.

Bij de studie van Al Delaimy et al, 2003 (8) werden 39.800 hoger opgeleide mannen gevolgd en niet 194.276 zoals in de publicatie van Soedarmah-Muthu werd vermeld. Het totaal aantal cases zou 42 hoger moeten liggen als we uitgaan van de oorspronkelijke studies die bij deze meta-analyse zijn gebruikt.

De cijfers zoals die voor de metastudie van Qin, et al 2015 (2) worden vermeld roepen nogal wat vragen op. In de publicatie van Qin wordt aangegeven dat 12 studies werden meegenomen bij de vaststelling van een mogelijk verband tussen de consumptie van zuivelproducten en CHD.

Bij twee van deze twaalf studies werd enkel naar de melkconsumptie onder mannen gekeken Ness 2001(4) en Elwood 2004(5)(zie bijlage 1), waarbij de consumptie van totale zuivel niet werd onderzocht. Deze studies zouden derhalve bij een analyse van het effect van totale zuivel op het risico op CHD niet meegenomen moeten worden. In dat geval zou het aantal studies op 10 uitkomen, zoals in het onderzoek van Qin ook is gebeurd. In het onderzoek van Mann wordt alleen de melk en kaasconsumptie gerapporteerd en zou deze in principe ook niet meegenomen moeten worden bij deze analyse. Het aantal cases zou bij het wegvallen van de twee melkstudies moeten worden bijgesteld naar 7.461.

De Relatieve Risicoschatting van 0,94 bij het gebruik van totale zuivel, zoals de Gezondheidsraad aanhaalt, is vastgesteld op basis van alle 12 studies, dus **inclusief de twee melkstudies en één melk/kaas studie**.

Bovenstaande constatering doen het vermoeden rijzen dat er oppervlakkig naar de studies is gekeken en er in ieder geval **geen deugdelijke eindcontrole van de in het rapport gebruikte cijfers heeft plaatsgevonden**.

### **De eerste meta-analyse die De Raad aanhaalt betreft een door S. Soedamah-Muthu en collega's in 2011 gepubliceerde studie, getiteld:**

*Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: Dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. (2)*

Het betreft hier een meta-analyse waarin 17 studies zijn opgenomen. Echter slechts **6** hiervan zijn gebruikt bij het vaststellen van een mogelijke associatie tussen coronaire hartziekten met de consumptie van zuivel. Omdat twee studies alleen het mogelijke verband met melkconsumptie hadden onderzocht zijn de studies van Ness et al, 2001 (4) en Elwood et al, 2004 (5) hierbij niet meegenomen. Slechts **4 studies** werden geïncludeerd om het verband tussen totale zuivel en het risico op CHD te onderzoeken.

Deze vier studies zijn:

#### **Bostick et al, 1999 (6):**

*Relation of Calcium, Vitamin D, and Dairy Food Intake to Ischemic Heart Disease Mortality among **Postmenopausal Women**.*

#### **Hu et al, 1999 (7):**

*Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in **women**.*

#### **Al-Delaimy et al, 2003 (8):**

*A prospective study of calcium intake from diet and supplements and risk of ischemic heart disease among **men**.*

#### **Engberink 2009 (9):**

*Inverse association between dairy intake and **hypertension**: The Rotterdam Study.*

Boter laat de Gezondheidsraad buiten de definitie van totale zuivel. Deze voegen zij onder vetten en oliën. We zien dat bij de geïncludeerde studies regelmatig boter wel wordt meegenomen.

Dit gegeven hoeft niet bezwaarlijk te zijn maar het zou voor de duidelijkheid wel benoemd moeten worden.

## **De vier door Soedamah-Muthu gepoolde studies nader bezien:**

### **De eerste studie die S-M had meegenomen was Bostick et al, 1999 (6):**

*Relation of Calcium, Vitamin D, and Dairy Food Intake to Ischemic Heart Disease Mortality among Postmenopausal Women.*

In dit onderzoek werd gekeken naar een mogelijk verband tussen sterfte aan ischemische hartziekten en de inname van calcium, vitamine D en zuivelproducten.

Hier werd de sterfte aan IHD onderzocht en niet het krijgen van ischemische hartziekten. Op basis hiervan zou het niet meegenomen mogen worden als er een uitspraak over de hoogte van het risico om IHD te ontwikkelen wordt geformuleerd.

De gevolgde populatie bestond uit 34.486 post menopauzale vrouwen in Iowa, tussen de 55 en 69 jaar oud.

Enkele aandachtspunten aangaande deze studie:

- Het betreffen alleen vrouwen uit Iowa.
- Vrouwen die fysiek actiever waren, hormoontherapie volgden en of vitamine E slikten hadden een kleinere kans om te overlijden aan IHD.
- Gemiddeld was de inname van volle melkproducten groter bij degenen die overleden aan IHD.
- Er werd een statistisch significante trend aangetoond tussen het overlijden aan IHD en de inname van calcium en calcium supplementen.

De vrouwen die het meeste calcium consumeerden waren gemiddeld o.a. hoger opgeleid, rookten minder, slikten vaker hormonen en traiden vaker. We zien dat hoger opgeleiden meestal een gezonder voedingspatroon hebben en samen met de hiervoor genoemde drie factoren speelt dit een belangrijke rol bij de gevonden resultaten.

Hoewel er geen bewijs werd gevonden voor een associatie tussen vitamine D of zuivelinname en sterfte aan IHD leek het erop dat de voordelen van calcium uit melkproducten teniet werden gedaan als de zuivelproducten vet bevatten, zo luidde één van de conclusies in het onderzoek.

Een van de tekortkomingen van deze studie was het gebrek aan data over de mate waarin de deelnemers blootgesteld waren aan zonlicht. Slechts de inname van vitamine D werd vastgelegd, niet de bloedwaardes hiervan.

De conclusie was dat calcium maar niet zuivelproducten het risico op overlijden aan ischemische hartziekten verlaagd, echter was dit zoals in de studie van Al-Delaimy(8) wordt aangehaald niet significant.

### **De tweede studie die S-M in de meta-analyse had meegenomen betrof Hu et al, 1999 (7):**

*Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women.*

Het doel van deze studie was de mogelijke associatie te achterhalen tussen de inname van individuele verzadigde vetzuren en hun voedselbronnen in relatie tot het risico op coronaire hartziekten.



Voor deze studie werd de data uit de Nurses Health Study gebruikt, in totaal 80.082 vrouwen tussen de 34 en 59 jaar oud. Vanaf 1980 werd een specifieke voedingsvragenlijst geïntroduceerd.

De conclusie was dat de inname van korte- of middellange-keten verzadigde vetzuren niet significant geassocieerd was aan het risico op CHD. Daarentegen vonden zij dat inname van lange-keten-verzadigde-vetzuren (12:0-18:0) allemaal afzonderlijk geassocieerd konden worden met een kleine verhoging van het risico.

Een hogere ratio van volle zuivel ten opzichte van halfvolle zuivel werd geassocieerd met een significante stijging van het risico.

Eén van de conclusies die men trok was dat het geen zin heeft om specifieke aanbevelingen te formuleren voor de verschillende vetzuren, dit uiteraard omdat er vaak combinaties hiervan voorkomen in onze voedingsmiddelen.

**De derde studie die S-M in de meta-analyse had meegenomen betrof Al-Delaimy et al, 2003 (8): *A prospective study of calcium intake from diet and supplements and risk of ischemic heart disease among men.***

Het doel van deze studie was een mogelijke relatie te achterhalen tussen calciuminname en het risico op ischemische hartziekten bij mannen.

De associatie werd onderzocht tussen het risico op IHD en de inname van calcium, vitamine D en zuivelproducten.

Data was afkomstig van de Health Professionals Follow-up studie. Hierbij werden 39.800 hogeropgeleide voornamelijk blanke mannen, vanaf 1986 gedurende 12 jaar gevolgd.

Bij het vergelijken van de hoogste versus de laagste inname werd voor totale zuivelconsumptie vastgesteld dat het relatieve risico 1.01 was (95% CI:0.83, 1.23;  $P$  for trend =0.57)

De eindconclusie luidde dat zowel de inname van calciumsupplementen of calcium uit voeding een omgekeerde associatie vertoonde met het risico op ischemische hartziekten.

In deze publicatie werd het onderzoek van Bostick (6) aangehaald, waarbij vermeld wordt dat hierbij 43.486 vrouwen betrokken waren. Zoals uit het voorgaande mag blijken moet dit 34.486 zijn. (Het is opvallend hoe frequent aangehaalde data niet correct blijken en ook in de peer reviews klaarblijkelijk over het hoofd worden gezien)

In twaalf jaar werd drie keer een voedingsvragenlijst verstuurd waarbij informatie werd verzameld over de consumptie in het daaraan voorafgaande jaar. Daarnaast werd iedere twee jaar de inname van calcium, vitamine D en zuivel gemeten. Boter werd hier niet in meegenomen.

Iets wat we ook terugzien bij het onderzoek van Bostick(6) is dat de groep met een hogere inname van calcium en vitamine D minder rookten en fysiek actiever waren.

De eindconclusie die getrokken werd luidde: "Onze resultaten wekken de suggestie dat er geen belangrijke relatie bestaat tussen calciuminname en het risico op IHD bij mannen. Ook de inname van vitamine D en de consumptie van totale zuivel lieten geen significante associatie zien met het risico op IHD.

In het onderdeel discussie van de publicatie werd de volgende opmerking geplaatst: "Recall bias would not have influenced our results because all of the dietary data were collected prospectively". Voorgaande opmerking is voor mij onbegrijpelijk daar alle in deze studie verzamelde data achteraf werd verzameld, waarbij om de vier jaar de consumptie van het voorgaande jaar werd genoteerd.

**De vierde studie die S-M in de meta-analyse had meegenomen betrof Engberink 2009: *Inverse association between dairy intake and hypertension: The Rotterdam Study (9).***

Met het onderzoek werd getracht een antwoord te formuleren op de vraag of er een associatie bestaat tussen het risico op **hoge bloeddruk bij oudere Nederlanders** en de inname van zuivelproducten”.

**De getrokken conclusie luidde:**

*”Inname van magere zuivelproducten kan bijdragen tot de preventie van hoge bloeddruk op hogere leeftijd.”*

Bij de introductie halen de onderzoekers gelijk het DASH dieet aan, waarbij zij vermelden dat hiermee betere resultaten werden bereikt dan diëten waar de nadruk ligt op groenten en fruit waarbij de inname van zuivel werd beperkt. Een verwijzing wordt niet gegeven. Wellicht wordt hier het dieet bedoeld welke de controlegroep at.

Omdat in de rapportage vrijwel direct het DASH dieet wordt aanhaalt, volgt eerst een uitleg wat dit is en vanuit welk inzicht dit is ontwikkeld.

Het DASH dieet, wat staat voor “Dietary Approaches to Stop Hypertension”, is inmiddels in twee versies in gebruik. Een zogenaamde standaard DASH dieet en een verlaagd zout DASH dieet. Beide versies bevatten veel volkoren granen, fruit, groenten en magere melkproducten.

Verder wordt, een paar keer in de week, de consumptie aangeraden van vis, gevogelte en peulvruchten naast een beperkte consumptie van noten en zaden. Rood vlees, zoete versnaperingen en vet in geringe hoeveelheden zijn in dit voedingsadvies toegestaan. (Bron: Mayo Clinic)  
<https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/dash-diet/art-20048456>

Vaak worden wetenschappelijk verkregen inzichten niet overgenomen in landelijke voedingsadviezen maar worden ze zodanig aangepast dat ze meer acceptabel zouden zijn voor het grote publiek.

Het DASH dieet vormt hierop geen uitzondering en blijkt een goed voorbeeld te zijn om de verwatering van waardevolle informatie zichtbaar te maken.

Uit een artikel uit 1988 (10), gepubliceerd door de aan Harvard verbonden Frank Sacks en E.H. Kass, kwam naar voren dat strikte vegetariërs en vegetariërs die melkproducten eten ( Lactovegetariërs) een lagere bloeddruk hebben dan de algemene bevolking. Waarbij opgemerkt dat de strikt vegetariërs lagere waardes lieten zien dan de lactovegetariërs.

Zij konden voor de lagere waardes ten opzichte van vleeseters geen verklaring vinden. Zoals ze het zelf formuleerden:

*“Gematigde consumptie van dierlijke voedingsmiddelen zouden een **aanwijzing** kunnen zijn voor een hogere consumptie van mogelijk heilzame nutriënten van plantaardige producten”.*

<https://doi.org/10.1093/ajcn/48.3.795>

De strikte vegetariërs, met andere woorden de veganisten blijken over het algemeen de laagste bloeddruk te hebben. Deze stapsgewijze daling van de bloeddruk zie je ook terug in de onderzoeksresultaten uit studies onder een populatie van 89 duizend Zevende-Dags Adventisten in Californië. Zij leven zoveel mogelijk naar Bijbelse voorschriften, wat zich uit in het laten staan van alcohol, dierlijke producten en niet roken. Zelfs daar, waar de groep vleeseters dit slechts in geringe mate deden, zag je een stapsgewijze afname van de bloeddruk.(11)(12)

Uit het voorgaande valt af te leiden dat het gaan consumeren van melk door een veganist waarschijnlijk zal kunnen resulteren in een stijging van de bloeddruk. Hetzelfde effect zien we ook optreden als een vegetariër vlees gaat eten. De reactie hierop zal, in de regel, een stijging van de bloeddruk zijn.

Ik haal hier het onderzoek van Frank Sacks aan omdat hij aan het hoofd stond van de commissie die, in opdracht van de American Heart Association, het DASH dieet ontwikkelde.

Komt het DASH dieet met het advies om vegetarisch te eten?

Wordt het publiek bekend gemaakt met het gegeven dat een strikt vegetarisch voedingspatroon het beste resultaat geeft bij de verlaging van de bloeddruk?

Het antwoord op deze vragen is helaas ontkennend!

We weten al vele decennia dat, qua voedingsinterventie een veganistisch voedingspatroon, de beste resultaten geeft bij het verlagen van de bloeddruk, echter wordt het niet in een advies of beleid omgezet. Een advies, zo word geredeneerd, moet acceptabel zijn voor het merendeel van de bevolking.

Dat een dergelijke verwatering van wetenschappelijk inzicht niet zal leiden tot gewenste resultaten onder de algemene bevolking mag duidelijk zijn.

### **Zoals de ontwerpers van het DASH dieet het verwoordden:**

*“Het dieet werd ontworpen met als doel een voedingspatroon te creëren dat de bloeddrukverlagende effecten zou hebben van een vegetarisch dieet, maar wel voldoende dierlijke producten zou bevatten om het acceptabel te maken voor niet-vegetariërs”.*

Wordt het niet tijd om de bevolking met de feiten te confronteren en het aan de mensen zelf over te laten of zij al dan niet de adviezen willen gaan opvolgen?

Laten we teruggaan naar het in Rotterdam uitgevoerde onderzoek naar het effect van zuivelconsumptie op de bloeddruk van oudere inwoners.

Nadat het DASH dieet was benoemd gaven de onderzoekers aan dat het DASH dieet een beter resultaat gaf dan een dieet wat rijk aan groenten en fruit was maar slechts weinig zuivel bevatte. Welke studie dit resultaat liet zien wordt verder niet benoemd. Echter uit het voorgaande mag duidelijk zijn dat het op zijn minst als opmerkelijk mag worden betiteld.

Eén van de conclusies uit de Rotterdam studie luidde:

**Een hogere zuivelconsumptie word geassocieerd met een lagere consumptie van vlees, brood en koffie.**

Dit werpt meteen de vraag op of men in staat is om een lagere bloeddruk te verklaren uit het feit dat er meer zuivel wordt geconsumeerd terwijl tegelijkertijd het bloeddrukverhogende effect van vlees en koffie verminderd?

De onderzoekers zagen een omgekeerd verband tussen de prevalentie van hoge bloeddruk en de consumptie van melk en melkproducten terwijl zij geen relatie constateerden tussen de inname van volle zuivelproducten en kaas met het risico op hoge bloeddruk.

Als een mogelijke tekortkoming binnen het onderzoek gaven zij de mogelijke misclassificatie van de zuivelconsumptie. Waarbij ook werd aangegeven dat **de gebruikte vragenlijst niet specifiek gevalideerd was voor zuivelinname**. Verder gaven de onderzoekers aan dat mogelijke meetfouten in de zuivelinname naar alle waarschijnlijkheid de nulhypothese (geen associatie tussen zuivelinname en hoge bloeddruk) zullen ondersteunen.

Het gemeten risico over een periode van twee en zes jaar gaf verschillende uitkomsten. Hetgeen de onderzoekers deed verklaren dat **de consumptie van zuivelproducten mogelijk de progressie van het ontwikkelen van hoge bloeddruk remt maar deze niet voorkomt in sommige individuele gevallen.**

Een erg versturende factor binnen dit onderzoek is het feit dat er geen data werd verzameld over de fysieke activiteiten van de deelnemers. Opmerkelijk dat men bij een onderzoek, waarbij de invloed van melkconsumptie op het ontwikkelen van een te hoge bloeddruk werd onderzocht, nalaat om data m.b.t. de fysieke activiteit te verzamelen. Beweging wordt al gedurende langere tijd erkend als een van de belangrijkste variabelen die het risico op hart en vaatziekten kan verminderen, omdat het o.a. een bloeddrukverlagend effect kan hebben.

Hoewel zij aangeven dat hiermee rekening werd gehouden door de totale energie en BMI cijfers erbij te betrekken, kunnen we vaststellen dat dit gegeven de waarde van de getrokken conclusies niet ten goede kan komen.



In de verslaglegging van "The Rotterdam studie" wordt veel verwezen naar meerdere studies door derden die de gevonden associaties ondersteunen.

Zo werd bijvoorbeeld de positieve rol van calcium benadrukt met behulp van een aangehaalde meta-analyse van 40 randomised controled trials, waaruit men concludeerde dat calcium supplementen op significante wijze de bloeddruk kunnen verlagen, waaraan werd toegevoegd: "Vooral in die populaties die een lage calciuminname kennen".

Ik verwijs naar het begin van dit artikel, waar de rol van meta-analyses als marketingtool wordt besproken. (40 studies naar de rol die calciumsupplementen kunnen spelen op de hoogte van de bloeddruk? ) Vergeet ook niet de rol die publicatie-bias kan spelen bij het maken van een meta-analyse van een groot aantal studies die door of in opdracht van de supplementen industrie zijn uitgevoerd.

Voor wat betreft de Rotterdam studie wil ik het hier bij laten.

(M.F. Engberink werkte tevens in het team van S. Soedamah-Muthu bij de totstandkoming van deze meta-analyse)

### **De conclusie van S-M op basis van deze vier cohorten.**

*De samengevoegde gegevens van een beperkt aantal onderzoeken (n=4) met betrekking tot een mogelijk verband tussen totale zuivelconsumptie en het risico op coronaire hartziekten liet geen significante associatie zien.*

Waarbij opgemerkt dat bij het onderzoek van Bostick(6) slechts sterftcijfers werden meegenomen zodat deze bij het bepalen van het risico op CHD buiten beschouwing had moeten blijven en er slechts op basis van drie onderzoeken een betekenisvolle uitspraak hierover kon worden geformuleerd.

Bij twee studies waren alleen vrouwen betrokken waarbij één zich slechts richtte op vrouwen na de menopauze. Eén studie betrof slechts hogeropgeleide mannen en deze drie studies werden uitgevoerd in Amerika, waar het voedingspatroon sterk afwijkt van het Nederlandse. Eén studie werd uitgevoerd in Nederland, waarbij het mogelijk verband tussen calciuminname en hoge bloeddruk werd gemeten, dit was geen onderzoek naar het verband tussen totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten.

De conclusie die Soedamah-Muhtu over de complete meta-analyse van 17 studies trok was:

*"In our opinion, evidence of a recommendation to increase milk consumption or to alter guidelines is rather weak because **no CVD outcomes were studied**, and **no clear effects on CVD risk factors were found**".*

### **Is deze meta-analyse van S-M bruikbaar voor een landelijk advies?**

Wat kon de gezondheidsraad in 2014 nog meer hebben geweten over deze studie en heeft zij klaarblijkelijk niet van belang bevonden?

De publicatie van deze studie vond plaats in 2011. Om een publicatie te kunnen beoordelen zal in eerste instantie moeten worden gekeken naar de wijze waarop de gegevens zijn verkregen. Dat is hierboven beschreven en als daarvan de balans wordt opgemaakt zou de conclusie getrokken kunnen worden dat dit geen onderzoek betreft waarop een landelijke aanbeveling kan worden gebaseerd.

In ieder geval niet zonder hierbij meerdere kanttekeningen te plaatsen.

Uit de bespreking van de 4 geïncludeerde studies blijkt dat twee daarvan niet datgene hebben onderzocht waarop de gezondheidsraad een antwoord wil formuleren.

In tweede instantie kan gekeken worden naar de reacties op deze studie binnen de wetenschappelijke wereld en door andere partijen.

Op 21 December 2011 werd in **Medisch Contact** een artikel geplaatst van de hand van Hans van Maanen. Onder de titel “**Gebakken Lucht**”.

<https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/gebakken-lucht.htm>

Hier haalt hij vijf kenmerkende studies uit 2011 aan die, zoals hij het beschrijft, statistisch relevant kunnen zijn maar tegelijkertijd volstrekt nutteloos blijken.

Hij gaat o.a. in op het onderzoek van S-M, welke door de persdienst van de WUR wat al te geestdriftig de wereld in werd geslingerd.

De kop luidde:”**Melk goed tegen hart- en vaatziekten**”, met als subkop:”**Joris Driepinter had toch gelijk**”.

Deze kop werd, waarschijnlijk na een korte tijd van bezinning, veranderd in: “**Melk lijkt goed tegen hart- en vaatziekten**” .

Verder lezen we in Medisch Contact dat Walter Willett (voedingswetenschapper aan de Harvard University), wiens naam ook op het onderzoek van S-M prijkt, volledige terugtrekking van het persbericht eiste.

Dit omdat hij vond dat dit de reputatie van de wetenschap schaadt.

Willett werd tevens in een andere media-uiting hierover geciteerd en noemt daar het persbericht misleidend. '*Als deze studie wordt gebruikt om reclame te maken voor zuivel, dan is dat zorgwekkend*', laat de aan Harvard verbonden hoogleraar weten. '*Zeker omdat deze studie is gefinancierd door de Nederlandse zuivelindustrie.*'

(Naar aanleiding van het “Eat Butter” artikel gaf hij in 2014 samen met Neal Barnard en Eric Ding een reactie hierop door middel van een artikel in JAMA, waarbij nogmaals de zorg werd geuit over het misbruik van meta-analyses binnen de voedingswetenschappen.

<https://www.pcrm.org/news/news-releases/jama-commentary-exposes-food-industrys-skewed-science>

De gezondheidsraad kon op basis van artikelen in onder meer de NRC en andere media weten dat er discussie was ontstaan over de meta-analyse van S-M.

Wat tevens van belang kan zijn om te verifiëren, alvorens men publicaties meeneemt in een analyse, is de reputatie en of onafhankelijkheid van het verantwoordelijke team van onderzoekers.

Voor wat betreft S. Soedamah-Muthu kan worden geconcludeerd dat zij door de vertegenwoordigers van de zuivelindustrie wereldwijd gewaardeerd wordt.

Zoeken we in 2019 op “**conflicts of interest**” dan komt het volgende naar voren:

Sabita S. Soedamah-Muthu received unrestricted grants for prior meta-analyses work by the **Dutch Dairy Association**, **Global Dairy Platform**, **The Dairy Research Institute** and **Dairy Australia**. She also received the **Wiebe Visser International Dairy Nutrition Prize (2014)** for her research output on dairy and cardiometabolic diseases.

In 2014, het jaar waarin de Gezondheidsraad het “Zuivel” rapport afrondde, ontving zij nog de naar Wiebe Visser vernoemde internationale blijk van waardering voor haar onderzoek naar zuivel en hart- en vaatziekten.

Hier zal zeker binnen de voedingswereld aandacht aan zijn besteed en daarom lijkt het onwaarschijnlijk dat binnen de Gezondheidsraad, ten tijde van het opstellen van het advies, deze belangen niet bekend waren.

In de elektronische uitgave “**Resource**” van de WUR kreeg een berichtje over deze studie de kop:”**Joris Driepinter had toch gelijk**”. Voor de jongeren onder ons, Joris Driepinter was de mascotte van de Nederlandse Zuivelindustrie in de jaren zestig en zeventig van de vorige eeuw. (om het nog duidelijker te maken werd zelfs een reclameafbeelding uit de campagne “**Melk moet,**

**Melk doet je goed!”** erbij afgebeeld.)

<https://resource.wur.nl/nl/show/Joris-Driepinter-had-toch-gelijk.htm>

In de tekst wordt gesteld dat volgens de onderzoekers mineralen zoals calcium en kalium in de melk mogelijk verantwoordelijk zijn voor het gevonden effect: *“Die hebben een bloeddrukverlagend effect”*.

Een dergelijke uitspraak voedt de gedachte dat binnen het gepubliceerde onderzoek dit een gebied van aandacht was. Wellicht dat dit gegeven werd geleend uit de Rotterdam studie waar het nut van calciumsupplementen werd onderbouwd met een meta-analyse van maar liefst 40 studies.

Wageningen benadrukt de onpartijdigheid van Soedamah-Muthu, zoals zij stellig beweren: *“Hier kan geen sprake van zijn omdat zij blanco en onpartijdig, als nieuwkomer, in het project kwam”*.

Dit doet de vraag rijzen wat het moment is waarop het predicaat onpartijdigheid in het geding komt. Krijg je als startende onderzoeker in een nieuw onderzoeksveld van een belanghebbende (opdrachtgevende) partij een ongelimiteerd budget, zoals dat bij deze meta-analyse het geval was, dan kunnen we een mogelijke ongewenste invloed op de onafhankelijkheid en objectiviteit van de betrokken wetenschapper niet geheel uitsluiten. Dat het een eerste opdracht betreft doet niet ter zake.

In het artikel van Resource lezen we verder dat S-M in anderhalf jaar tijd door meer dan 5000 artikelen heeft geploeterd. Uit deze hoeveelheid studies wist zij slechts de vier besproken cohorten boven water te krijgen. Dat feit alleen zou te denken moeten geven.

Al deze voorgaande informatie is voor de Gezondheidsraad niet van voldoende gewicht bevonden om deze meta-analyse niet mee te nemen.

Ook de zaak die aangespannen was bij de Stichting Reclame Code in 2011 in verband met de uitspraken van Soedamah-Muthu en de duidelijke link naar reclameslogans van de Nederlandse Zuivel Organisatie zou tot een extra bezinning hebben kunnen bijdragen, maar ook dat heeft niet geleid tot het terzijde schuiven van deze meta-analyse.

Dat het persbericht op dezelfde dag werd gelanceerd als waarop de Nederlandse Zuivelorganisatie een symposium organiseerde is iets wat wel vaker gebeurt, aldus de WUR.

In een artikel over de uitreiking van de Wiebe Visser prijs in 2014, werd zij geroemd om haar indrukwekkende epidemiologisch onderzoek op het gebied van zuivel en hart- en vaatziekten. De jury prees haar onderzoek om het gebruik van nieuwe innovatieve technieken en methoden en haar grote bijdrage aan de voedingswetenschap.

Destijds (2014) was zij werkzaam als assistent professor epidemiologie bij professor Daan Kromhout aan de WUR.

Prof. Kromhout was tot 1 januari 2015 de vice voorzitter van de gezondheidsraad, inderdaad de periode waarin dit Zuivel rapport werd vervaardigd.

### **De tweede meta-analyse waarop de Gezondheidsraad haar conclusie baseert is van Qin 2015:**

Deze studie werd in het rapport “Zuivel” expliciet genoemd en opgenomen omdat, zoals het werd geformuleerd:

*“In dit artikel zijn mogelijke verbanden tussen zuivel (producten) en het risico op coronaire hartziekten, beroertes en diabetes mellitus type 2 samengevat die deels nog niet eerder waren samengevat of die in een andere richting wijzen dan eerdere meta-analyses”*.

### **Qin 2015:**

**Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta analysis of prospective cohort studies.(2)**

Toelichting van de Gezondheidsraad bij deze studie was:

*Qin en collega's vinden evenmin aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten.*

*Er was in deze meta-analyse sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die in aanvullende sensitiviteitsanalyses niet verder werd verklaard.*

(Voor meer informatie over de effecten van heterogeniteit, zie een artikel van Minerva: <http://www.minerva-ebm.be/NL/Article/564> )

Heterogeniteit tussen de geïncludeerde studies vormt een belangrijk probleem bij met name meta-analyses. Homogeniteit betekent dat alle resultaten van de studies onderling vergelijkbaar zijn. Maar als de studieresultaten niet homogeen zijn, is het door de heterogeniteit niet mogelijk om de resultaten zomaar te poolen.

De originele studie van Qin includeerde 22 studies waarvan “9” studies werden gebruikt bij de analyse van het effect van totale zuivel op het risico van coronaire hartziekten, aldus het rapport Zuivel.

Het totaal aantal onderzoeken welke gebruikt zijn door Qin voor de analyse van het risico op CHD was 12. Echter twee van deze studies betreffen slechts de consumptie van melk, Ness 2001 (4) en Elwood 2004 (5) zodat deze niet werden meegenomen bij het formuleren van een antwoord op de vraag wat het gebruik van totale zuivel voor effect heeft op het krijgen van CHD.

Bij het onderzoek van Soedarmah-Mutu waren deze twee studies bekend maar ook niet meegenomen bij de bepaling van het RR bij totale zuivel.

Het door de gezondheidsraad in het rapport Zuivel aangehaalde relatieve risico had wel betrekking op twaalf geïncludeerde studies. De genoemde RR van 0,94 is echter niet de RR van totale zuivel.

Zelf geeft de raad aan dat 9 studies gebruikt zijn om een mogelijk effect van totale zuivel te achterhalen. Worden de twee melk studies van de twaalf oorspronkelijke afgetrokken dan komen we op 10 studies. Waarbij aangemerkt dat de studie van Kondo 2013 (8) en de studie van Goldbohm 2011 (18) werden gesplitst in man en vrouw. Feitelijk praten we over onderzoeksgegevens van slechts 8 studies.

Van de “8” studies werd bij 4 studies alleen het overlijden aan CHD gemeten en kunnen we de conclusie trekken dat enkel bij 4 studies die opgenomen waren in de meta-analyse van Qin het risico op het krijgen van coronaire hartziekten vastgesteld kon worden.

#### **De “8” studies betreffen:**

**Kondo 2013:** (gesplitst in man/vrouw)

Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA80.(13)

**Louie 2013:**

Dairy consumption and the risk of 15-year cardiovascular disease mortality in a cohort of older Australians.(14)

**Dalmeijer 2013:**

Dairy intake and coronary disease or stroke-- a population based cohort study.(15)

**Patterson 2013:**

Association between Dairy Food Consumption and Risk of Myocardial Infarction in Women Differs by Type of Dairy Food (16)

**Soedamah-Muthu 2013:**

Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study(17)

**Goldbohm 2011:** (gesplitst in man/vrouw)

Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. (18)

**Kelemen 2005:**

Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women.(19)

**Mann 1997:**

Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals.(20)

### **Punt van aandacht:**

De studie van Qin werd ontworpen door Ignatius MY Szeto en You-You Zhao, beiden zijn werknemers van Nestec.

Nestec is het Nestlé research Centre in Beijing China.

De studie werd tevens gefinancierd door Nestlé R&D China.

Bij de toelichting van de onderzoeksmethode geven de onderzoekers aan dat er is gezocht in de databases van PubMed, EMBASE en Cochrane. Dit kan tot de suggestie leiden dat data vanuit de Cochran database is geïncorporeerd. Dit is in ieder geval voor de studies die hierna worden besproken geenszins het geval geweest.

In het onderdeel discussie van deze publicatie geven de auteurs expliciet weer dat: "Zuivel consumptie het risico op cardiovasculaire ziekten niet kan verkleinen".

### **De 8 geïncorporeerde studies nader beschouwd:**

**Kondo 2013:**

**Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA80.**(13)

Zoals in de rapportage werd vermeld wordt in Japan de melkconsumptie gestimuleerd om op deze wijze de dagelijkse calciuminname te waarborgen. Men constateerde dat de dagelijkse inname ver onder de geadviseerde hoeveelheid lag en bekend met de studies van Elwood, Ness (zie bijlage 1) en Bonthuis werd een onderzoek gestart naar de vermeende positieve effecten van zuivelconsumptie op CHD.

Mensen die geen zuivel gebruiken werden niet apart vertegenwoordigd.

In Japan lag, zeker in de jaren tachtig de zuivelconsumptie veel lager dan in het westen. Daarnaast was de inname van verse groenten en fruit hoger dan in het westen.

De data werd middels een driedaagse vragenlijst verkregen. Na 24 jaar werd er geen significante associatie gevonden bij de mannen. Bij de vrouwen was dit wel het geval.

Dit is gezien de studies van Elwood en Ness, waar wel een omgekeerd verband werd gevonden onder de mannen die meer melk dronken opvallend. Bij deze twee studies werd geconstateerd dat het drinken van meer melk samenviel met een gezondere leefstijl.

De leefstijl van de onderzochte Japanse mannen was in al de drie groepen, waar men gemiddeld een kleine 300 gr. groenten per dag at, gezonder dan bij de Britse studies en wellicht verklaard dit mede het uitblijven van een omgekeerde associatie in de Japanse context.

In de rapportage van Kondo lezen we dat:

*De participanten die meer melk dronken ook meer groenten en fruit consumeerden met daarnaast*



*een matig gebruik van zout.*

Waaraan ze toevoegden:

*Tot op zeker hoogte zou een hoge melk en zuivelinname een indicator kunnen zijn van een gezond dieet onder Japanners.*

De auteurs gaven aan dat de eenmalig verkregen data niet representatief zouden kunnen zijn geweest voor de gehele periode van 24 jaar.

Daarnaast is in de vastlegging van de consumptie over drie dagen geen rekening gehouden met bijvoorbeeld feestdagen en de weekenden.

Er werd geen onderscheid gemaakt tussen melk en totale zuivel, melk en zuivel werd als één groep gezien.

Met een verwijzing naar de sterke relatie tussen socio-economische factoren met cardiovasculaire risicofactoren en sterfte, raadt men aan om bij toekomstig onderzoek de sociale achtergrond mee te nemen.

*De reden van de geconstateerde omgekeerde associatie is onduidelijk. Verder onderzoek is noodzakelijk om opheldering te verkrijgen over de hierbij betrokken mechanismen.*

### **Conclusie:**

Hier komt uit de data naar voren dat een hogere melkinname samengaat met een gezondere leefstijl. Als de melkinname toeneemt zien we tegelijkertijd de leefstijl kwalitatief verbeteren.

(Het mag duidelijk zijn dat dit niet betekent dat je dankzij de zuivelconsumptie gezonder leeft, het kan evenzogoed ondanks de melkconsumptie zijn!)

In de hoogste innamecategorie bedroeg deze slechts 132,6 gram per dag! Dit was bij de heavy users in het onderzoek van Larson's in Zweden maar liefst 1296 gram per dag, dat is inderdaad het tienvoudige.

Ik verwijs hierbij naar de opmerkingen van Neal Barnard met betrekking tot de vereisten waaraan een deugdelijke metastudie zou moeten voldoen.

Zelf gaven de onderzoekers aan dat de bij aanvang vastgestelde zuivelconsumptie wellicht niet representatief was voor de gehele periode van 24 jaar. Het werd immers alleen aan het begin van de studie gemeten.

Niet het krijgen van enige vorm van een cardiovasculaire aandoening maar het overlijden hieraan stond centraal.

Deze studie zou dus niet opgenomen moeten worden bij het vaststellen van het risico op coronaire hartziekten waarvan in het rapport van de Gezondheidsraad sprake is.

### **Louie 2013:**

#### **Dairy consumption and the risk of 15-year cardiovascular disease mortality in a cohort of older Australians.(14)**

Bij deze studie vulden 2900 participanten een gevalideerde voedingsvragenlijst in.

Waarbij opgemerkt dat karnemelk, melk met een smaakje en roomkaas niet in de vragenlijst waren opgenomen.

In 432 gevallen waren coronaire hartziekten de doodsoorzaak.

Evenals de hierboven besproken studie van Kondo wordt hier slechts het risico op overlijden onderzocht en zou deze studie niet moeten worden meegenomen in een meta-analyse naar het risico op het krijgen van CHD.

### **Conclusie van de onderzoekers:**

Deze studie vond geen consistente associatie tussen zuivelconsumptie en het risico op overlijden als

gevolg van coronaire hartziekten.

Als sterk punt van de studie werd de gevalideerde vragenlijst naar voren gebracht, met een hoge correlatie coëfficiënt om de calciuminname te beoordelen.

Data met betrekking tot niet fatale beroertes, hartaanvallen etc. werden niet meegenomen omdat deze zo werd verondersteld onderhevig zouden zijn aan rapportage bias, omdat we te maken hebben met een oudere groep en geheugen problemen een rol zouden kunnen spelen bij de rapportage.

Daarnaast werd verondersteld dat mensen die niet fatale cardiovasculaire symptomen hadden ervaren zeer waarschijnlijk de leefstijl zouden hebben aangepast.

Waarbij men als vanzelfsprekend ervan uitging dat een switch naar een gezonder dieet zal leiden tot een consumptie van meer magere zuivelproducten, waarbij zij aangaven dat hiermee rekening werd gehouden bij de analyse.

De vraag rijst nu op welke wetenschappelijk verantwoorde wijze de vermeende gedragsveranderingen, welke door niet gerapporteerde data zouden zijn veroorzaakt, kunnen worden gecorrigeerd?

De studie werd gefinancierd door "Dairy Australia".

Gelukkig gaven de auteurs aan dat Dairy Australia geen invloed had op het trekken van de eindconclusies.

Over een mogelijke invloed op de gekozen onderzoeksopzet, analyse etc. worden geen uitspraken gedaan.

### **Dalmeijer 2013:**

#### **Dairy intake and coronary disease or stroke-- a population based cohort study.(15)**

Dit in Nederland uitgevoerd onderzoek onderzocht wel het risico op het krijgen van coronaire hartziekten onder 33.625 mannen en vrouwen en is één van de drie onderzoeken die in deze meta-analyse kon worden opgenomen.

Er werd geen significante associatie geconstateerd tussen totale zuivelinname en het risico op CHD als rekening werd gehouden met overige leefstijlfactoren en voedselinname.

Aan dit onderzoek werkte ook Soedamah-Muthu mee en J.M Geleijnse, het artikel was ingestuurd op 8 augustus 2011 en nadat het op 5 maart 2012 in gewijzigde vorm wederom was aangeboden werd het op 8 maart 2012 gepubliceerd. J.M. Geleijnse had eerder, evenals Soedamah-Muthu, een ongelimiteerde financiering gekregen van de Nederlandse Zuivelorganisatie voor het uitvoeren van een meta-analyse met betrekking tot het effect van zuivelconsumptie op het risico van hart- en vaatziekten.

In het verslag werd vermeld dat participanten die een hogere zuivelinname kenden actiever waren, minder rookten, minder alcohol dronken en meer fruit en groenten consumeerden . (Dit gegeven zie je geregeld terug bij de studies die zowel in de meta-analyse van Soedamah-Mutu alsook in de studie van Qin zijn opgenomen.)

Ook hier werd slechts aan het begin van de studie de zuivelinname vastgelegd.

Verder haalden de onderzoekers o.a. de eerder gepubliceerde meta-analyse van Soedamah-Mutu aan waarin ook geen associatie werd gevonden.

De conclusie van dit onderzoek luidde als volgt:

*De resultaten leveren geen bewijs dat zuivelproducten geassocieerd zijn met het risico op coronaire hartziekten of beroertes in een algemeen gezonde Nederlandse populatie. Onder deelnemers zonder een verhoogde bloeddruk werd een hoge inname van totale en magere zuivel geassocieerd met een lager risico op coronaire hartziekten.*

Punt van aandacht:

Zie de eerdere constatering dat diegenen die meer zuivel consumeerden er op meerdere fronten een gezondere leefstijl kenden.

**Patterson 2013:**

**Association between Dairy Food Consumption and Risk of Myocardial Infarction in Women Differs by Type of Dairy Food (16)**

Het betrof hier een Zweedse studie(1987) onder 33.636 vrouwen waarbij het risico op een hartaanval werd onderzocht. Hierbij werd de inname van alle soorten melk, yoghurt, room, crème fraîche, kaas en boter vastgelegd.

Als er een vergelijking werd gemaakt tussen het hoogste kwintiel en het laagste, constateerde men een omgekeerde associatie met het risico op een hartaanval.

In deze studie werd niet het risico op cardiovasculaire aandoeningen onderzocht maar het risico op een hartaanval. Het past in die zin niet in een meta-analyse naar het risico op CHD.

Daarnaast werd ook boter meegenomen in de data-analyse, terwijl boter door de Gezondheidsraad buiten de categorie totale zuivel wordt gehouden.

Ook in deze studie bleek de groep in het hoogste kwintiel de consumptie van fruit, volkoren granen het hoogst te zijn. Ook de fysieke activiteit was hier het hoogst.

**Soedamah-Muthu 2013:**

**Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study(17)**

Dit was een studie onder 4526 ambtenaren in Londen (1985-1988) waarbij 4255, voornamelijk mannen (75%) 10 jaar werden gevolgd voor het onderzoek naar fatale en niet fatale CHD.

Er werd geen associatie gevonden tussen totale zuivelconsumptie en CHD.

Punt van aandacht:

Het betreft hier een relatief kleine specifieke groep mensen.

De banden die Soedamah-Muthu heeft met de Zuivelindustrie zijn uitgebreid besproken bij de eerst besproken meta-analyse.

**Goldbohm 2011:**

**Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands. (18)**

Het betreft hier wederom een studie die het risico op sterfte aan hart en vaatziekten onderzoekt en derhalve niet kan bijdragen bij de vaststelling van het risico op het krijgen van coronaire hartziekten.

Ook hier werd boter in het onderzoek meegenomen hetgeen zoals ook al bij eerdere onderzoeken werd vermeld niet door de Gezondheidsraad onder totale zuivel wordt meegenomen.

Hier wordt ook weer het DASH dieet aangehaald.

De studie werd financieel gesteund door de **Nederlandse Zuivel Organisatie** met een onbeperkt budget.

Omdat het hier ook weer om een onderzoek naar het risico op sterfte gaat wil ik het hierbij laten.

### **Kelemen 2005:**

#### **Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women.(19)**

Ook hier werd alleen het risico op sterfte aan CHD onderzocht bij postmenopauzale vrouwen in Iowa.

Er werd een mogelijke associatie gezocht naar de inname van proteïnen met het risico op ziekte en sterfte.

Voor dit onderzoek zijn dezelfde gegevens gebruikt als bij **Bostick et al, 1999 (6)**, welke laatste in de metastudie van Soedarmah-Muthu is opgenomen. Bij S-M was de duur van het cohort 8 jaar, hier ging het over 15 jaar.

Bij Soedarmah-Muthu wordt aangegeven dat data is verzameld over totale zuivel en volle zuivel, terwijl in de meta-analyse van Qin alleen wordt gesproken van zuivel.

Hier werd gekeken wat de substitutie van verschillende bronnen van proteïnen deed met het geschatte risico op sterfte aan CHD. Zoals zij het zelf formuleerden: *”Er zijn modellen gebruikt om een schatting te maken van het relatieve risico bij een gesimuleerde vervanging van totale en verschillende typen proteïnen tegen koolhydraten, groenten of dierlijke eiwitten.*

Hier werd geconstateerd dat proteïnen afkomstig van groenten in plaats van dierlijke eiwitten of koolhydraten het risico op sterfte aan een cardiovasculaire aandoening met 30% lieten dalen.

Deze constatering kan in mijn ogen een nieuw licht werpen op de bruikbaarheid van al de voorafgaande studies waarbij de groep mensen die het meeste zuivel consumeerden tevens de meeste groenten aten.

### **Mann 1997:**

#### **Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals.(20)**

Hier betrof het een prospectieve studie waarbij het risico op sterfte aan CHD werd vergeleken tussen vegetariërs, semi-vegetariërs en mensen die vlees eten. De populatie semi-vegetariërs en de vleeseters waren familieleden en of vrienden van de vegetariërs.

De vragenlijst was alleen gevalideerd voor de geschatte inname van vezels.

Sterfte door hartaanvallen was 50% minder in de groep vegetariërs dan verwacht mocht worden op grond van gegevens uit geheel Engeland of Wales. Er werd een stijging in het sterftecijfer geobserveerd zodra de inname van totaal- en verzadigd dierlijk vet en cholesterol toenam.

De BMI waarden lagen allemaal binnen de gezonde range van 22,5 tot 25.

Conclusie van dit onderzoek:

*In deze groep gezondheidsbewuste mensen schijnen de schadelijke effecten van verzadigde dierlijke vetten en cholesterol uit voeding een grotere rol te spelen in de etiologie van IHD dan de beschermende werking van voedingsvezels. Een verminderde inname van verzadigde dierlijke vetten en cholesterol kunnen een verklaring zijn van het lagere aantal hartaanvallen onder vegetariërs vergeleken met vleeseters.*

*Een hogere BMI, in de gezonde range (22,5<25), werd geassocieerd met een verhoogd risico op een hartaanval.*

*Deze resultaten hebben belangrijke implicaties voor de volksgezondheid.*

De studie van Mann kreeg in de meta-analyse slechts een gewicht van 3,84 procent en is daarmee te klein om van invloed te zijn op de eindconclusie van Qin.

## **Conclusie over het oordeel van de Gezondheidsraad:**

Het bovenstaande overziend lijkt het uitgesloten om de door de Gezondheidsraad getrokken conclusie, aangaande een mogelijk verband tussen totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten, op basis van deze twee meta-analyses te kunnen onderbouwen.

De commissie gaf aan dat beide meta-analyses gefinancierd werden door de zuivelindustrie, het onderzoek van Qin werd daarnaast ook volledig ontworpen en uitgevoerd door de zuivelindustrie en bij de objectiviteit van het onderzoek van S. Soedahma-Muhtu kunnen ook vraagtekens geplaatst worden.

### **De conclusie die de commissie trok luidde:**

*Omdat beide meta-analyses geen aanwijzingen voor een verband vinden, concludeert de commissie dat een verband tussen het gebruik van totale zuivel en het risico op coronaire hartziekten onwaarschijnlijk is.*

Op basis van bovenstaande formulering mag verwacht worden dat de in de meta-analyses opgenomen studies daadwerkelijk het verband naar het risico op CHD hebben onderzocht. Echter werd bij 6 van de afzonderlijke 12 studies het overlijdensrisico onderzocht en niet het risico op cardiovasculaire hartziekten. Van de zes studies met de juiste risicoschatting waren er twee met alleen vrouwelijke en een met alleen mannelijke participanten. Daarnaast was er een studie met voornamelijk (72%) mannelijke deelnemers. Veruit de meeste studies onderzochten een specifieke groep mensen zoals postmenopauzale vrouwen, vrouwen werkzaam in de gezondheidszorg, ambtenaren, hoger opgeleide mannen in de gezondheidszorg etc.

Bij de studies die in de VS zijn uitgevoerd kan tevens nog vermeld worden dat we daar te maken hebben met het Standard American Diet (SAD) welke op zichzelf veel factoren bevat die een ongunstige uitwerking hebben op de gezondheid en misschien wel de belangrijkste oorzaak is voor de tsunami aan chronische ziekten waar wij voornamelijk in de Westerse wereld mee worden geconfronteerd. Dat gegeven zal het vinden van een associatie van één voedingsbestanddeel met een bepaalde aandoening bemoeilijken en iedere uitkomst zou met de nodige kennis moeten worden gewogen en van kanttekeningen worden voorzien.

Op basis van het voorgaande, waarin een nadere beschouwing van de gevolgde statistische analyse zelfs achterwege kon blijven, kan geconcludeerd worden dat de conclusie van de Gezondheidsraad nooit op grond van deze onderzoeksgegevens getrokken had mogen worden.

Dat dit toch gebeurt is een kwalijke zaak, het leidt er toe dat derden deze conclusie zullen aanhalen om de eigen, veelal economische belangen te dienen. Het zijn niet alleen de partijen die commerciële belangen hebben die gebruik maken van dergelijke conclusies.

Ook op de **Thuisarts-site**, de voorlichtingssite van het **Nederlands Huisarts Genootschap** vinden we opmerkelijke conclusies over bijvoorbeeld volle zuivelproducten zoals: *“De zuivel hoeft ook niet per se halfvol of mager te zijn, u kunt eventueel ook volle zuivel kiezen”*.

Deze opmerking maken zij nota bene nadat er eerder gewezen was op het belang om de inname van verzadigd vet te beperken. **Zij baseren zich hierbij op de richtlijnen gezonde voeding 2015.**

**Het Voedingscentrum**, die middels de “Schijf van Vijf” gezonde voeding propageert onder de Nederlandse bevolking, vermeldt op haar site het volgende: **“De Gezondheidsraad is voor ons de leidende instantie in Nederland als het gaat om het interpreteren en duiden van wetenschap op het gebied van voeding”**.

In het rapport “Richtlijnen Goede Voeding 2015” van de Gezondheidsraad lezen we: *“Naast de commissie van deskundigen hebben ook anderen een belangrijke bijdrage geleverd aan de totstandkoming van dit advies. Dit betreft onder meer het Voedingscentrum!”*



Mag uit het voorgaande de conclusie getrokken worden dat het Voedingscentrum zich er op laat voorstaan dat zij zich voornamelijk laten leiden door de adviezen van de Gezondheidsraad, terwijl bij het tot stand komen van deze adviezen het voedingscentrum zelf “een belangrijke bijdrage heeft geleverd”, zoals de Gezondheidsraad het in het rapport verwoord.

Bij het analyseren van de conclusie door de Gezondheidsraad kwam telkens deze prangende vraag bij mij naar boven:”Waarom heeft niemand dit ooit gezien, c.q. gemeld?”

Kijkt het Voedingscentrum alleen naar de aanbevelingen van de Raad of tevens naar de onderliggende cijfers?

Zij zouden deze vreemde conclusie, in de tussenliggende vijf jaar, geconstateerd moeten hebben?

Het voedingscentrum zegt zelf :”*Bij elk onderzoek moet je je daarom afvragen of het goed is uitgevoerd, en wat de waarde is van de uitkomsten. Zijn er storende factoren? Hoe groot is de steekproef? Is het getest met mensen? En leiden die mensen ongeveer hetzelfde leven als Nederlanders? Binnen de voedingswetenschappen zijn er wel onzekerheden*”.

Ik vrees dat de achtergrondrapporten van de Gezondheidsraad door slechts weinigen kritisch gelezen worden en dit is, op zijn zachtst gezegd, spijtig.

Het gaat hier helaas niet alleen om het publiceren van discutabele conclusies op basis van commerciële “studies”, maar om de landelijke aanbevelingen die hierdoor mede gebaseerd kunnen worden op wetenschappelijk onderbouwde nonsens.

Een verklaring voor het een en ander zou wellicht gevonden kunnen worden in het:

**“*Argumentum ad Verecundiam*”**

### **Conclusie over Meta-analyses:**

Uit het voorgaande kan worden geconcludeerd dat de status die meta-analyses binnen de wetenschappelijke wereld krijgen toebedeeld kan leiden tot onwenselijke conclusies en daaruit voortvloeiende aanbevelingen. Om dit risico te beperken zal een grondige analyse van de onderzoeksopzet, de geïncludeerde studies, de daarin geciteerde eerdere onderzoeken en de gebruikte statistische analyse noodzakelijk zijn.

De Gezondheidsraad heeft een toelichting gegeven op de gevolgde werkwijze bij het tot stand komen van de adviezen in 2015.

In het rapport:” Werkwijze van de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015

-Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015”, wordt verklaard dat:” *De commissie haar literatuuronderzoek in beginsel beperkt tot een kritische evaluatie van gepoolde analyses, meta-analyses en systematische reviews die gepubliceerd zijn in peer-reviewed tijdschriften*”.

Hierbij verwijs ik nogmaals naar de conclusie uit het onderzoek door John P.A. Loannidis Stanford University(1) waarbij slechts 3% van de gepubliceerde metastudies deugdelijk bleken en van waarde konden zijn in de klinische praktijk.

Het zou wenselijk zijn dat de commissie in de toekomst, in plaats van kritisch, extra kritisch gaat evalueren en ook het gegeven zal laten meewegen dat een publicatie in een peer-reviewed tijdschrift geen garantie is voor deugdelijkheid.

Meta-analyses en andere statistische hulpmiddelen zijn niet meer dan dat, hulpmiddelen om mogelijkterwijs het menselijk inzicht te kunnen vergroten.

En zoals dat voor ieder hulpmiddel geldt, kun je hiermee iets doelmatig construeren maar evenzogoed kan het worden aangewend om verkregen inzichten te saboteren of om een gewenste status quo te behouden. Het is aan de objectieve partijen om hierover een conclusie te trekken.

## **Bronnen:**

1. Loannidis JP. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q.* 2016;94(3):485–514. doi:10.1111/1468-0009.12210  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020151/>
2. Qin LQ, Xu JY, Han SF, Zhang ZL, Zhao YY, Szeto IM. Dairy consumption and risk of cardiovascular disease: an updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24:90-100.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25740747>
3. Soedamah-Muthu, S. S., Ding, E. L., Al-delaimy, W. K., Hu, F. B., Engberink, M. F., Willett, W. C., & Geleijnse, J. M. (2011). Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 93(1), 158-171  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29866>
4. Ness AR, Smith GD, Hart C. Milk, coronary heart disease and mortality. *J Epidemiol Community Health.* 2001;55(6):379–382. doi:10.1136/jech.55.6.379  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1731907/>
5. Elwood, P., Pickering, J., Fehily, A. *et al.* Milk drinking, ischaemic heart disease and ischaemic stroke I. Evidence from the Caerphilly cohort. *Eur J Clin Nutr* **58**, 711–717 (2004) doi:10.1038/sj.ejcn.1601868  
<https://www.nature.com/articles/1601868>
6. Roberd M. Bostick, Lawrence H. Kushi, Ying Wu, Katie A. Meyer, Thomas A. Sellers, Aaron R. Folsom, Relation of Calcium, Vitamin D, and Dairy Food Intake to Ischemic Heart Disease Mortality among Postmenopausal Women, *American Journal of Epidemiology*, Volume 149, Issue 2, 15 January 1999, Pages 151–161,  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009781>
7. Frank B Hu, Meir J Stampfer, JoAnn E Manson, Alberto Ascherio, Graham A Colditz, Frank E Speizer, Charles H Hennekens, Walter C Willett, Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 70, Issue 6, December 1999, Pages 1001–1008,  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/70.6.1001>
8. Wael K Al-Delaimy, Eric Rimm, Walter C Willett, Meir J Stampfer, Frank B Hu, A prospective study of calcium intake from diet and supplements and risk of ischemic heart disease among men, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 77, Issue 4, April 2003, Pages 814–818,  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/77.4.814>
9. Marielle F Engberink, Marieke AH Hendriksen, Evert G Schouten, Frank JA van Rooij, Albert Hofman, Jacqueline CM Witteman, Johanna M Geleijnse, Inverse association between dairy intake and hypertension: the Rotterdam Study, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 89, Issue 6, June 2009, Pages 1877–1883,  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27064>
10. F M Sacks, E H Kass, Low blood pressure in vegetarians: effects of specific foods and nutrients, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 48, Issue 3, September 1988, Pages 795–800,  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/48.3.795>
11. Le LT, Sabaté J. Beyond Meatless, the Health Effects of Vegan Diets: Findings from the Adventist Cohorts. *Nutrients.* 2014; 6(6):2131-2147.  
<https://doi.org/10.3390/nu6062131>
12. Orlich MJ, Fraser GE. Vegetarian diets in the Adventist Health Study 2: a review of initial published findings. *Am J Clin Nutr.* 2014;100 Suppl 1(1):353S–8S.  
doi:10.3945/ajcn.113.071233  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4144107/>

13. Kondo, I., Ojima, T., Nakamura, M., Hayasaka, S., Hozawa, A., Saitoh, S., ... NIPPON DATA80 Research Group (2013). Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese general population: the NIPPON DATA80. *Journal of epidemiology*, 23(1), 47–54. doi:10.2188/jea.je20120054  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3700229/>
14. Louie JC, Flood VM, Burlutsky G, Rangan AM, Gill TP, Mitchell P. Dairy consumption and the risk of 15-year cardiovascular disease mortality in a cohort of older Australians. *Nutrients*. 2013;5(2):441–454. Published 2013 Feb 6. doi:10.3390/nu5020441  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3635204/>
15. Dalmeijer GW, Struijk EA, van der Schouw YT, Soedamah-Muthu SS, Verschuren WM, Boer JM, et al. Dairy intake and coronary heart disease or stroke--a population-based cohort study. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):925–929.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22483419>
16. Emma Patterson, Susanna C. Larsson, Alicja Wolk, Agneta Åkesson, Association between Dairy Food Consumption and Risk of Myocardial Infarction in Women Differs by Type of Dairy Food, *The Journal of Nutrition*, Volume 143, Issue 1, January 2013, Pages 74–79,  
<https://doi.org/10.3945/jn.112.166330>
17. Soedamah-Muthu, S., Masset, G., Verberne, L., Geleijnse, J., & Brunner, E. (2013). Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study. *British Journal of Nutrition*, 109(4), 718-726.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22676797>
18. R Alexandra Goldbohm, Astrid MJ Chorus, Francisca Galindo Garre, Leo J Schouten, Piet A van den Brandt, Dairy consumption and 10-y total and cardiovascular mortality: a prospective cohort study in the Netherlands, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 93, Issue 3, March 2011, Pages 615–627  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.000430>
19. Linda E. Kelemen, Lawrence H. Kushi, David R. Jacobs, James R. Cerhan, Associations of Dietary Protein with Disease and Mortality in a Prospective Study of Postmenopausal Women, *American Journal of Epidemiology*, Volume 161, Issue 3, 1 February 2005, Pages 239–249  
<https://doi.org/10.1093/aje/kwi038>
20. Mann JI, Appleby PN, Key TJ, Thorogood M. Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals. *Heart*. 1997;78(5):450–455.  
doi:10.1136/hrt.78.5.450  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9415002>

### **Bijlage 1:**

In deze bijlage worden kort de twee studies besproken die in beide meta-analyses zijn opgenomen maar terecht niet zijn meegenomen bij het bepalen van een mogelijke associatie tussen totale-zuivel en het risico op coronaire hartziekten.

Zoals al meerdere keren in de hierboven besproken naar voren is gekomen zien we ook bij deze twee studies dat de categorie heavy-users tevens de gezondste leefstijl erop nahoud.

### **Elwood et al in 2004:**

**Milk drinking, ischaemic heart disease and ischaemic stroke I. Evidence from the Caerphilly cohort.(5)**

Het betreft een onderzoek naar het mogelijke verband tussen melkconsumptie en ischemische hartziekte en beroerte.

Met slechts 2512 deelnemende mannen in het zuiden van Wales is het geen grootschalig onderzoek en de start van het cohortonderzoek was in 1979.

Er werd geen onderscheid gemaakt tussen volle en halfvolle melk en melkconsumptie werd ingedeeld in 4 categorieën. Deze bestonden uit, geen melkconsumptie, minder dan een halve pint, tussen een halve en 1 pint of meer dan 1 pint per dag.

Opvallend is het feit dat er slechts gevraagd werd naar de melk die gedronken is, melk als ingrediënt van bv maaltijden werd niet vastgelegd.

De conclusie uit het oorspronkelijke onderzoek luidde: De uitkomsten leveren geen overtuigend bewijs dat melkconsumptie geassocieerd is met een toename van het risico op vasculaire ziekten.

Elwood et al beperkt de conclusie tot de uitspraak dat er geen overtuigend bewijs is geleverd dat melkconsumptie bijdraagt tot het vergroten van het risico op hart en vaatziekten. Zij doen geen uitspraken over mogelijke positieve effecten van melk op de kans om hart en vaatziekten te krijgen.

Wat zij wel in het rapport vermelden is de observatie dat mannen die meer melk dronken een gezondere leefstijl kenden, wat zich onder andere uitte in meer bewegen en een gezonder dieet.

Deze observatie kwam volgens de onderzoekers ook in studies van derden naar voren. (Misschien kunnen we hieruit afleiden dat mannen bewust meer melk drinken vanwege het vermeende gezondheidsaspect, omdat je bij mannen die het meeste consumeren tegelijkertijd een gezondere leefstijl aantreft)

Dat dit vergaande verstoringen op de uiteindelijke conclusie kan hebben is evident, en een effectieve statistische aanpassing hierop zal niet eenvoudig zijn.

Enkele aandachtspunten omtrent de Elwood studie en het gebruik hiervan voor een nationaal gezondheidsadvies:

De studie betreft uitsluitend mannen met een gemiddelde leeftijd tussen de 45 en 59 jaar aan het begin van de studie in 1979-1983.

Het aantal rokers lag boven de 50%. (Roken is een zwaarwegende risicofactor met betrekking tot hart en vaatziekten)

Van de onderzochte groep was 68% arbeider, hetgeen van invloed is op het dagelijkse energieverbruik en lichaamsbeweging.

Gemiddeld hadden de deelnemers aan het begin van de studie een verhoogt cholesterol (+/- 6).

Het aantal mannen wat in de heavy users categorie was opgenomen betrof slechts 164 (7% van het totaal), en de groep niet gebruikers bestond slechts uit 162 mannen.

### **Ness et al uit 2001:**

#### **Milk, coronary heart disease and mortality.(4)**

Er werd gezocht naar de associatie tussen gerapporteerde melkconsumptie en cardiovasculaire en algehele mortaliteit. Hier werd het risico op sterfte onderzocht en niet de kans om coronaire hartziekte te ontwikkelen, dit wijkt af van wat de Gezondheidsraad beschrijft.

Ook hier betrof het een onderzoek onder uitsluitend mannen (n=5765). Te weten arbeiders in het westen van Schotland tussen 1970 en 1973.

De participanten hadden een gezondheids- en leefstijlvragenlijst ingevuld, waarbij werd geïnformeerd naar de dagelijkse melkconsumptie. Daarnaast werden zij medisch onderzocht. Van deze oorspronkelijke groep werden 2686 mannen twee keer gescreend.

#### **Conclusie van dit onderzoek:**

*Er werd geen bewijs gevonden dat mannen die dagelijks melk consumeerden, ten tijde dat volle*

*melk het vaakst werd geconsumeerd, een verhoogd risico lopen op overlijden ongeacht de oorzaak of door coronaire hartziekten.*

### **Aandachtspunten bij dit onderzoek:**

In de gehanteerde gezondheids- en leefstijlvragenlijst werd slechts 1 vraag gesteld over dagelijkse melkconsumptie.

Op basis hiervan werden ze ingedeeld in drie groepen, waarbij opgemerkt dat de mannen die geen melk dronken werden ingedeeld bij dezelfde groep die minder dan 0.33 pint dronken. Zo ontstond er een groep “niet”gebruikers (2638) met daarnaast een groep die 0.33 tot 1.33 pint dronk (2977) en zij die meer dan 1.33 pint per dag nuttigden (150).

Het voorgaande brengt met zich mee dat de niet-gebruikers opgaan in de groep light-users, wat een analyse van het risico van geen melkconsumptie ten opzichte van melkconsumptie bij voorbaat onmogelijk maakt. Uit deze studie wordt niet duidelijk of er al dan niet rekening is gehouden met melk als ingrediënt van overige voeding.

Ook bij deze studie rookte 50% van de respondenten.

De leeftijd varieerde hier van 35 tot 64 jaar en bij allen werd een gemiddelde cholesterolwaarde van net boven de 5 punten vastgesteld.

De oorspronkelijke onderzoekers vermelden dat er waarschijnlijk onnauwkeurigheden zijn in de meetresultaten omdat het e.e.a. slechts op één enkele vraag berust. Dit zou volgens hen kunnen hebben geleid tot een afname in de mogelijkheid om een associatie vast te stellen tussen melk consumptie en mortaliteit.

Ness stelde ook vast dat de melkdrinkers er een gezondere leefstijl op nahielden vergeleken met diegenen die minder of niet dronken, dit kwam ook al naar voren in het onderzoek van Elwood.

Verder stellen zij expliciet dat de in het onderzoek naar voren gekomen mogelijk positieve effecten van melk niet te kunnen verklaren.

Als een mogelijke verklaring geven zij het eventueel verstorende effect dat de afwijkende leefstijl van melkdrinkers binnen dit onderzoek met zich meebrengt.

*”Milk drinkers were healthier in several respects. Residual confounding may explain the failure to observe increased mortality in milk drinkers”.*

(Ness maakte ook deel uit van het team wat de eerder besproken studie van Elwood heeft uitgevoerd.)