

Gezondheidsraad

Alcohol

Achtergronddocument bij bij Richtlijnen goede voeding 2015



Alcohol

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

de staatssecretaris van Economische Zaken

Nr. A15/05, 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. Alcohol - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015.
Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. A15/05.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 978-94-6281-049-5

Alcohol

GEZONDHEIDSRAAD

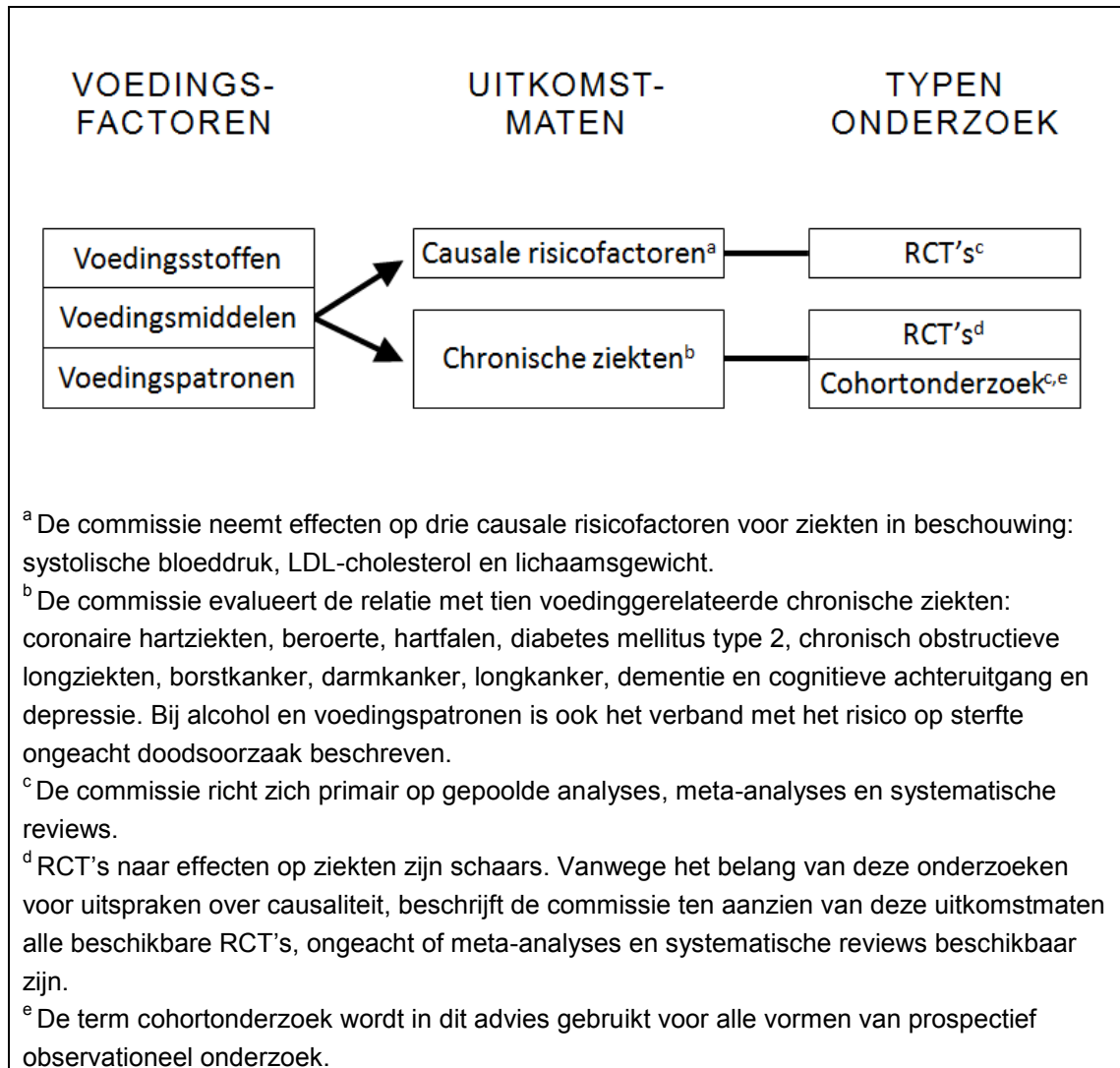
Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Alcohol

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015



Werkwijze in het kort



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

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

Inhoud

Werkwijze in het kort	2
1 Inleiding.....	4
1.1 Conclusies in dit achtergronddocument zijn gericht op lage innameniveaus.....	4
1.2 Het standaardglas alcoholhoudende drank verschilt tussen landen.....	4
1.3 Gebruik van alcohol in Nederland.....	5
2 Interventieonderzoek.....	6
2.1 Systolische bloeddruk.....	6
2.2 LDL-cholesterol	8
2.3 Conclusies.....	9
3 Cohortonderzoek.....	10
3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek	10
3.2 Onderzoek op basis van Mendelian randomisation blijft buiten beschouwing ...	11
3.3 Totale sterfte	12
3.4 Coronaire hartziekten	15
3.5 Beroerte	18
3.6 Hartfalen.....	21
3.7 Diabetes Mellitus type 2	23
3.8 Darmkanker.....	25
3.9 Borstkanker	29
3.10 Longkanker	31
3.11 Dementie.....	33
3.12 Depressie	34
3.13 Conclusie	35
4 Conclusies relevant voor de richtlijnen	37
Literatuur.....	38
A De commissie.....	44

1 Inleiding

In dit document beschrijft de Commissie Richtlijnen goede voeding 2015 (bijlage A) de relatie tussen de inname van ethanol (hierna aangeduid als alcohol) en het risico op chronische ziekten. Eerst komt interventieonderzoek aan de orde naar effecten van het gebruik van alcohol. Vervolgens wordt cohortonderzoek beschreven naar verbanden tussen het gebruik van alcohol en het risico op chronische ziekten.

Dit achtergronddocument betreft de totale inname van alcohol. De bevindingen uitgesplitst naar alcoholhoudende dranken komen in een ander achtergronddocument aan de orde.

1.1 Conclusies in dit achtergronddocument zijn gericht op lage innameniveaus

Bij alcoholgebruik kan sprake zijn van alcoholafhankelijkheid. Deze specifieke problematiek valt buiten het kader van de Richtlijnen goede voeding en de stand van wetenschap met betrekking tot de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op het ontstaan van alcoholafhankelijkheid is dan ook niet beschreven. Wel heeft deze problematiek invloed op de aanpak in dit achtergronddocument. Veel conclusies in andere achtergronddocumenten zijn gebaseerd op vergelijkingen van de hoogste met de laagste innames. Die aanpak is in dit achtergronddocument niet bruikbaar vanwege de alcoholafhankelijkheid bij hoge innames. In geval van gunstige verbanden van alcoholgebruik met chronische ziekten richt de commissie haar conclusies op het laagste niveau van alcoholgebruik waarbij deze verbanden zijn gevonden.

1.2 Het standaardglas alcoholhoudende drank verschilt tussen landen

In Nederland bevat een standaardglas alcoholische drank per definitie ongeveer 10 gram (12 milliliter) alcohol. Die hoeveelheid alcohol zit in ongeveer 250 milliliter bier (5% alcohol), 100 milliliter wijn (12% alcohol) en 35 milliliter sterke drank (35% alcohol).¹

Hoeveel alcohol mensen per glas binnen krijgen hangt af van het type glas en hoe vol dat glas wordt geschonken. Een mixdrank die in een kort breed glas wordt geserveerd bevat doorgaans 20% meer alcohol dan in een lang smal glas. Een groot wijnglas kan 250 ml wijn bevatten en dus 2,5 standaardglazen.¹ Een glas met 330 ml speciaal bier bevat 2 standaardglazen.

In verschillende landen wordt – net als in Nederland uitgegaan van ongeveer 10 gram alcohol per standaardglas, bijvoorbeeld in België², Duitsland³ en Frankrijk⁴, Australië³. Er zijn echter ook landen waar een standaardglas een andere hoeveelheid alcohol bevat. Enkele voorbeelden:

- 8 gram per standaardglas in het Verenigd Koninkrijk.⁵
- 12 gram per standaardglas in Zweden.⁶
- 14 gram per standaardglas in Amerika en Canada.⁷⁻⁹

1.3 Gebruik van alcohol in Nederland

Tabel 1 Gebruikelijke inname van alcohol in grammen per dag^a op basis van de gegevens van de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling 2007-2010.¹⁰

Leeftijdsgroep	Eenheid alcoholgebruik	Meisjes / vrouwen			Jongens / mannen		
		P10	P50	P90	P10	P50	P90
13-18 jaar	In energie%	0,0	0,0	1,6	0,0	0,1	2,4
	In g/d	0	0	5	0	0	11
19-69 jaar	In energie%	0,0	1,4	7,3	0,4	3,6	10,7
	In g/d	0	5	23	2	15	47

^a De consumptiegegevens zijn gewogen voor sociaaldemografische factoren, seizoen en dag van de week.

2 Interventieonderzoek

In dit hoofdstuk beschrijft de commissie interventieonderzoek naar de effecten van vermindering van alcoholgebruik op de bloeddruk en het LDL-cholesterol. Er is geen meta-analyse gevonden naar het effect op het lichaamsgewicht.

2.1 Systolische bloeddruk

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van vermindering van het alcoholgebruik op de systolische bloeddruk.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 15 RCT's
Heterogeniteit	Nee
Schatter effect	-3,3 mmHg (-4,1; -2,5) bij gemiddeld -22 gram alcohol per dag; -1,0 (SEM 0,2) mmHg per 10 procent vermindering van het alcoholgebruik
Onderzochte populatie	Vooraf mannen, ook vrouwen zonder en met (al dan niet behandelde) hypertensie.

Conclusie: De systolische bloeddruk daalt met 1,0 mmHg per 10% vermindering van de alcoholinname.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond ten aanzien van RCT's naar het effect van vermindering van het alcoholgebruik op de bloeddruk een meta-analyse¹¹ en een systematische review¹². De systematische review is voor het overall effect niet meegenomen vanwege de ontoereikende beschrijving van de literatuursearch, waarbij onduidelijk is waarom de systematische review aanzienlijk minder trials bevatte dan in de meta-analyse.

De meta-analyse van Xin e.a. omvatte 15 RCT's.* De vermindering van het alcoholgebruik in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep varieerde van 16 tot 100 procent. De vermindering in alcoholgebruik is niet in grammen alcohol uitgedrukt en Xin e.a. geven geen informatie over de alcoholinname bij aanvang van de geïncludeerde RCT's. De commissie heeft gegevens hierover achterhaald uit de oorspronkelijke publicaties: het gemiddelde alcoholgebruik bij aanvang van de RCT's varieerde tussen 44 en 86 g/d, de vermindering van het alcoholgebruik varieerde tussen 9 en 56 g/d, gewogen op basis van het aantal deelnemers in de RCT's bedroeg

* Xin e.a. beschrijven niet in hoeverre de oorspronkelijke RCT's gesponsord zijn door de industrie of organisaties met potentiële belangen. In twee van de oorspronkelijke publicaties wordt sponsoring door industrie vermeld, twee zijn niet gesponsord door industrie en de elf overige publicaties geven geen informatie over eventuele sponsoring. De publicatiedata van de 15 RCT's liggen tussen 1985 en 1998.

de gemiddelde vermindering van het alcoholgebruik 22 g/d. Xin e.a. rapporteren dat hun meta-analyse een significant effect op de bloeddruk liet zien, met een effectschatter van gemiddeld -3,3 mmHg (95% betrouwbaarheidsinterval -4,1 tot -2,5). In alle oorspronkelijke RCT's lag de effectschatter lager dan 0,00 en in de helft van de oorspronkelijke RCT's (8 van de 15) was de daling van de systolische bloeddruk statistisch significant. Er was geen significante heterogeniteit.

Xin e.a. rapporteren dat een dosisresponsanalyse een significant effect van -1,0 mmHg per 10 procent vermindering van het alcoholgebruik liet zien (SEM 0,2; $p=0,003$). Ten aanzien van deze dosisresponsanalyse is geen heterogeniteitstoets uitgevoerd. De bloeddruk bij aanvang van het onderzoek was significant gerelateerd aan het effect op de bloeddruk: per mmHg hogere pretreatment SBP daalde de systolische bloeddruk 0,128 mmHg meer (SEM 0,037; $p=0,008$).

De beschikbare onderzoeken hebben betrekking op een forse vermindering van het alcoholgebruik bij mensen met een hoog alcoholgebruik. De oorspronkelijke publicaties wijzen op een dosisresponsrelatie tussen de alcoholreductie in grammen per dag en het effect op de systolische bloeddruk. De commissie concludeert dat de systolische bloeddruk met 1,0 mmHg daalt per 10% vermindering van de alcoholinname. De bewijskracht is groot.

Tabel 2 Interventieonderzoek naar het effect van vermindering van het alcoholgebruik op de systolische bloeddruk (in mmHg).

Publicatie	RCT's	Deelnemers	Interventie-duur	Blootstellingscontrast	Gem. effect (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Meta-analyse</i>						
Xin e.a. 2001 ¹¹	15 (8 cross-over design; 7 parallel)	n=2234; 83% man; 17% vrouw. Zonder en met (al dan niet behandelde) hypertensie	1-104 wk	Alcoholreductie interventie-groep versus controlegroep varieerde van 16% tot 100% (mediaan 76%, gemiddelde 67%)	-3,3 mmHg (-4,1; -2,5)	$p>0,05$
				Per 10 procent vermindering van het alcoholgebruik ^a	-0,97 (SEM ^a 0,24; $p=0,003$)	Niet gerapporteerd

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval; SEM = standard error.

2.2 LDL-cholesterol

Samenvatting bewijsvoering voor het effect van vermindering van het alcoholgebruik op het LDL-cholesterol.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 24 trials
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Schatter effect	-0,11 mmol/L (-0,22; +0,01)
Onderzochte populatie	Gezonde mannen en vrouwen

Conclusie: Het effect van alcohol op het LDL cholesterol is niet eenduidig.

Toelichting

De commissie vond een meta-analyse van 24 RCT's onder gezonde mensen naar het effect van alcohol op LDL-cholesterol. Brien e.a. * rapporteerden geen significant effect; het gewogen gemiddelde van de effectschatters voor de interventie met alcohol versus de controle op het LDL-cholesterol was -0,11 mmol/L (95% betrouwbaarheidsinterval -0,22 tot +0,01).¹³

Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die niet verklaard werd door verschillen in de gebruikte alcoholdosering (de auteurs schrijven dat er geen verschillen waren tussen drie categorieën van alcoholgebruik, maar presenteren de betreffende uitkomsten niet). De effectschatters in de oorspronkelijke trials varieerden tussen -0,67 en +0,20 mmol/L. Ze lagen in 10 trials tussen -0,05 en +0,05, in 13 trials lager dan -0,05 en in 1 trial hoger dan +0,05. In 2 trials met een voor-na design (niet gerandomiseerd) werd een significante verlaging van het LDL-cholesterol gerapporteerd. In de overige trials werd geen significant effect op het LDL-cholesterol gevonden. Het gemiddelde effect over de 10 trials met een crossover design was 0,06 mmol/L (95% betrouwbaarheidsinterval -0,14 tot +0,01).

Brien e.a. beschrijven niet in hoeverre de oorspronkelijke RCT's gesponsord zijn door de industrie of organisaties met potentiële belangen

De commissie concludeert op basis van de heterogeniteit en het feit dat de helft van de trials een suboptimaal (lineair) design had dat het effect van alcoholgebruik op het LDL cholesterol niet eenduidig is.

* Brien e.a. ontvingen beurzen om dit werk uit te voeren en voor hun aanstelling, maar de verstrekkers daarvan speelden geen actieve rol in de totstandkoming van het manuscript.

Tabel 3 Interventieonderzoek naar het effect van alcohol op serum LDL-cholesterol (in mmol/L).

Meta-analyse	RCT's	Deelnemers	Interventie-duur	Blootstellingscontrast	Gem. effect (95% bi ^a)	Heterogeniteit
Brien e.a. 2011 ¹³	24 Design: 10x cross-over, 2x parallel en 12x voor-na. 10 (crossover)	513 64% man, 36% vrouw; vrijwel alle gezond. Niet gespecificeerd	1-13 wk	Alcoholinterventie met 12-90 g/d (3 trials <20 g/d; 3 trials >40 g/d). Type drank: 12x wijn, 4x bier, 2x divers; 2x niet gespecificeerd	-0,11 (-0,22; +0,01)	I ² =90%; p<0,001
					-0,06 (-0,14; +0,01)	

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

2.3 Conclusies

Er is grote bewijskracht dat de systolische bloeddruk met 1,0 mmHg daalt per 10% vermindering van de alcoholinname. Een effect van alcohol op het LDL cholesterol is niet eenduidig.

3 Cohortonderzoek

De paragrafen in dit hoofdstuk beschrijven het verband tussen alcoholgebruik en coronaire hartziekten, beroerte, hartfalen, diabetes mellitus type 2, darmkanker, borstkanker, longkanker, depressie en dementie. Over het verband van alcoholgebruik met het risico op chronisch obstructieve longziekten is geen meta-analyse of systematische review gevonden.

3.1 Methodologische kanttekeningen bij cohortonderzoek

Er kleven diverse problemen aan het schatten van het alcoholgebruik. Bij het schatten van de blootstelling wordt vrijwel altijd uitgegaan van de zelfgerapporteerde alcoholconsumptie. Daarbij is veelal sprake van onderrapportage, die het sterkst is bij het hoogste alcoholgebruik.¹⁴ In geval van onderrapportage is het werkelijke niveau van consumptie waarbij een bepaald verband bestaat hoger dan het niveau dat gerapporteerd wordt in de cohortonderzoeken. Factoren die de schatting van het alcoholgebruik beïnvloeden, zijn het gebruik van interviewtechnieken versus vragenlijsten, het al dan niet navragen van hoeveelheden per type drank en de duur van de periode waarover het gemiddelde alcoholgebruik wordt bepaald.^{15,16} Onnauwkeurigheden bij het schatten van het alcoholgebruik kunnen tot zowel onderschatting als overschatting van verbanden leiden. De bepaling van alcoholgebruik is goed reproduceerbaar: de correlatiecoëfficiënten tussen twee herhaalde metingen liggen rond boven de 0,8.^{17,18}

Bij alcoholgebruik zijn de gezondheidseffecten mede afhankelijk van de al dan niet gelijkmatige spreiding van het gebruik. Het meeste onderzoek naar verbanden tussen alcoholgebruik en ziekte richt zich op het gemiddelde gebruik. De blootstelling van iemand die slechts eenmaal per week alcoholhoudende drank gebruikt en bij die gelegenheid zeven consumpties drinkt wordt in dat geval gelijkgesteld aan de blootstelling van een persoon die dagelijks één consumptie drinkt. Op die manier gaat relevante informatie over de blootstelling verloren, omdat de hoeveelheid alcohol die per gelegenheid wordt gedronken, van invloed is op piekconcentratie van alcohol in het bloed. Daardoor kan binge drinken een specifiek gezondheidseffect hebben, los van de gemiddelde alcoholinname. De definitie van binge drinken varieert, maar vaak wordt uitgegaan van het drinken van ten minste 4 of meer glazen per gelegenheid voor vrouwen en 5 of meer glazen per gelegenheid voor mannen. Als meta-analyses of systematische reviews over verbanden tussen binge drinken en chronische ziekten beschikbaar zijn, beschrijft de commissie deze.

Personen die geen alcohol gebruiken kunnen hun hele leven geheelonthouder zijn, maar het kunnen ook ex-drinkers zijn die geen alcohol meer gebruiken. Fillmore e.a. merken op dat het stoppen met het gebruik van alcohol vaak een reden heeft die invloed kan hebben op ziekterisico's, zoals eerdere alcoholafhankelijkheid, een verslechterde gezondheid of medicijngebruik.¹⁹ In een aanzienlijk deel van de cohortonderzoeken worden levenslange geheelonthouders, ex-gebruikers en/of

sporadische gebruikers samengenomen en is de groep van mensen die geen alcohol gebruiken dus divers van samenstelling.²⁰

Confounding is in geval van verbanden met alcoholgebruik een groot risico. Vooral ex-drinkers en mensen met alcoholafhankelijkheid zijn specifieke groepen met (mogelijk) afwijkende karakteristieken. De commissie geeft de voorkeur aan analyses waarin levenslange niet-gebruikers de referentiegroep zijn. Wel merkt zij op dat een deel van de levenslange niet-gebruikers tot groepen behoort die naast de geheelonthouding ook andere specifieke keuzes maken ten aanzien van de leefstijl, wat kan leiden tot confounding.

In veel onderzoek vormen mensen zonder alcoholgebruik de referentiegroep. In andere publicaties, zoals van de European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) is de referentiegroep echter de groep met een zeer laag alcoholgebruik. De verschillende referentiegroepen bemoeilijken de interpretatie van de bevindingen. De commissie licht toe hoe zij hiermee is omgegaan.

3.2 Onderzoek op basis van Mendelian randomisation blijft buiten beschouwing

Een aantal recente publicaties maakt gebruik van de techniek van Mendelian randomisation: een genetisch polymorfisme dient als maat voor alcoholgebruik* en de onderzoekers gaan na of dat polymorfisme geassocieerd is met het risico op chronische ziekten. De commissie laat deze publicaties in dit achtergronddocument buiten beschouwing, om de volgende redenen:

- Het principe van Mendelian randomisation is geschikt voor het beschrijven van lineaire verbanden. In dit achtergronddocument richt de commissie zich op de lagere niveaus van alcoholgebruik (zie paragraaf 1.1). Juist in die range van inname lijkt het verband tussen alcoholgebruik en het risico op cardiovasculaire ziekten (coronaire hartziekten, beroertes, hartfalen), diabetes en dementie niet lineair te zijn.
- De genen resulteren niet alleen in een iets lager gemiddeld alcoholgebruik, maar ook in een meer langdurige blootstelling aan acetaldehyde na gebruik van een bepaalde hoeveelheid alcohol. Daardoor zijn de bevindingen niet eenduidig toe te schrijven aan de lagere alcoholinname.²¹ Dit probleem is het grootst als het gaat over verbanden tussen alcoholgebruik en kanker, omdat acetaldehyde als genotoxisch carcinogeen een rol kan spelen bij het ontstaan van kanker.²⁸
- Hoewel met RCT's een HDL-verhogend effect van alcohol is aangetoond¹³, wordt dit niet gevonden in onderzoek op basis van Mendelian randomisation^{26,29}. Er is nog geen verklaring gevonden voor deze discrepantie.

* Deze onderzoeken betreffen vooral polymorfismen van het aldehyde dehydrogenase 2 gen²¹⁻²³ en van het alcohol dehydrogenase 1B gen²⁴⁻²⁷. In beide gevallen is een verband met het alcoholgebruik beschreven. Ferrari e.a. hebben ook genen onderzocht die niet geassocieerd zijn met het alcoholgebruik.²⁴

3.3 Totale sterfte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gemiddelde alcoholgebruik en de totale sterfte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 gepoolde analyse en 2 meta-analyses
Heterogeniteit	Ja, mogelijk door geografische verschillen en verschillen tussen cohortonderzoeken in de mate van adjustering voor confounders
Sterkte verband	RR = 0,82 (0,76; 0,88) bij 6 ten opzichte van 0 g/d
Onderzochte populaties	Europa, Amerika, Azië

Conclusie: Bij een alcoholgebruik van 6 gram per dag wordt het laagste sterfterisico gevonden: het risico is bij dit gebruik 15% lager dan bij geen alcoholgebruik.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De totale sterfte betreft de sterfte aan alle doodsoorzaken tijdens de follow-up periode. De commissie vond een gepoolde analyse³⁰ en twee meta-analyses^{31,32} naar het verband tussen alcoholgebruik en de totale sterfte. Een aanvullend cohortonderzoek beschrijft voor twee subgroepen van levenslange geheelonthouders (maar niet voor alle levenslange geheelonthouders samen) het verschil met mensen die minder dan 1 glas per dag drinken³³. Omdat dit het enige cohortonderzoek is naar deze twee subgroepen, blijft de publicatie verder buiten beschouwing.

De gepoolde analyse van Ferrari e.a.³⁰ betreft de European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) en omvat 23 centra uit 10 Europese landen. Personen in de laagste categorie van alcoholgebruik (gemiddeld 0,1-4,9 g/d) vormden de referentiegroep. Ten opzichte van de referentiegroepen hadden vrouwen en mannen die levenslang geen alcohol gebruikten respectievelijk een 26% en 29% hogere totale sterfte. Vrouwen met een alcoholgebruik van gemiddeld ≥ 30 g/d hadden een 27% hogere totale sterfte dan de referentiegroep. Bij mannen hadden de groepen met een alcoholgebruik van 30 tot 60 g/d en ≥ 60 g/d respectievelijk een 15% en 53% hogere totale sterfte dan de referentiegroep. Bij mannen ($p=0,012$), maar niet bij vrouwen ($p=0,5$), was het land van herkomst geassocieerd met significante heterogeniteit. Ferrari e.a. beschrijven niet wat de aard is van dit geografische verschil. De bevindingen voor mensen die nooit hadden gerookt lagen in dezelfde orde van grootte als de bevindingen voor rokers en onder de rokers was het aantal sigaretten per dag evenmin van invloed op de bevindingen.

Jayasekara e.a.³¹ includeerden in hun meta-analyse uitsluitend cohortonderzoeken waarin alcoholinname op meerdere momenten is vastgesteld (bij aanvang van het onderzoek en tijdens de follow-up), om potentiële misclassificatie van de blootstelling te verminderen. Zij includeerden vier Amerikaanse en twee Britse cohorten. Geen van de effectschatters was statistisch significant en er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. De onderzoekers presenteren geen analyses gericht op het

opsporen van oorzaken voor heterogeniteit. De mate van adjustering van risicoschatters bleef in enkele cohorten beperkt tot een of enkele potentiële confounders, maar was in andere cohorten aanzienlijk uitgebreider.

Di Castelnuovo e.a.³² deden een meta-analyse over 56 dosisresponsrelaties (uit 34 cohortonderzoeken uitgevoerd in Amerika, Europa, Australië en Azië). Het totaal aantal deelnemers was meer dan een miljoen. Zij rapporteren een J-vormig verband tussen alcoholgebruik en totale sterfte. Verschillende subgroepanalyses geven een consistent beeld (zie tabel 4). De laagste sterfte tijdens follow-up werd gevonden onder mensen die gemiddeld 5 of 6 gram alcohol per dag gebruiken: hun risico was 16 tot 18 procent lager dan dat van mensen die geen alcohol gebruiken. Een significante verlaging ($p < 0,01$) ten opzichte van niet-gebruikers werd bij vrouwen gevonden tot een alcoholgebruik van ongeveer 20 g/d en bij mannen tot ongeveer 40 g/d.

Hoewel de gepoolde analyse van Ferrari e.a. en de meta-analyses van Di Castelnuovo e.a. en Jayasekara e.a. methodologisch en qua aard van de uitkomsten van elkaar verschillen, laten ze consistent een J-vormig verband zien tussen alcoholgebruik en de totale sterfte. De commissie baseert haar conclusie over het gemiddelde effect van een laag alcoholgebruik op de meta-analyse van cohortonderzoeken met herhaalde metingen, omdat de blootstelling daarin het best is gekwantificeerd (Jayasekara e.a.): een alcoholgebruik van meer dan 0 en minder dan 30 g/d hangt samen met een ongeveer 10% lagere sterfte tijdens follow-up in vergelijking tot geen alcoholgebruik. De grenswaarde van 30 g/d is consistent met het omslagpunt in de meta-analyse door Di Castelnuovo van de 10 cohortonderzoeken met de meest uitgebreide adjustering voor confounders.

De meta-analyse van Jayasekara e.a. geeft geen nadere informatie over de verschillen in de range van alcoholgebruik tussen meer dan 0 en 30 g/d. Op basis van de meta-analyse van Di Castelnuovo e.a. concludeert de commissie dat de laagste sterfte tijdens follow-up wordt gevonden bij een alcoholgebruik van 6 gram per dag, zowel bij mannen als bij vrouwen. Het risico was bij dit niveau van alcoholgebruik ruim 15% lager dan bij mensen die geen alcohol gebruikten. Ook Ferrari e.a. vonden de laagste risicoschatters bij een laag alcoholgebruik: voor vrouwen bij respectievelijk 0,1 tot 4,9 g/d en voor mannen bij 5 tot 14,9 g/d; bij een laag alcoholgebruik lag het sterfterisico 25 tot 30% lager dan bij niet-gebruikers. Ook hier gaat de commissie uit van de meest voorzichtige schatting. Zij concludeert dat het laagste risico op sterfte tijdens follow-up is gevonden bij een alcoholgebruik van 6 gram per dag en dat de sterfte bij dit gebruik 15% lager lag dan bij niet-gebruikers.

Tabel 4 Meta-analyse naar de relatie tussen gemiddeld alcoholgebruik en de totale sterfte.

Publicatie	Cohorten	Follow-up (jr)	N	N cases	Contrast in alcoholgebruik	Risicoschatters HR/RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Gepoolde analyse van</i> Ferrari e.a. 2014 ³⁰	23 centra in 10 Europese Landen	12,6 jr	349.730	19.440			
			247.795	1.300	Levenslang 0 g/d	1,26 (1,18; 1,35) ^b	
			vrouwen	5.314	0,1-4,9 g/d	1,00 (REF)^b	
				3.401	5-14,9 g/d	1,02 (0,97; 1,06) ^b	
				1.164	15-29,9 g/d	1,06 (0,99; 1,13) ^b	
				310	≥30 g/d	1,27 (1,13; 1,43) ^b	
			101.935	186	Levenslang 0 g/d	1,29 (1,10; 1,51) ^b	
			mannen	1.428	0,1-4,9 g/d	1,00 (REF)^b	
				2.424	5-14,9 g/d	0,93 (0,87; 0,99) ^b	
				2.151	15-29,9 g/d	0,99 (0,92; 1,07) ^b	
				1.762	30-59,9 g/d	1,15 (1,06; 1,24) ^b	
				1.013	≥60 g/d	1,53 (1,39; 1,68) ^b	
<i>Meta-analyse van</i> Jayasekara e.a. 2014 ³¹	6 cohorten met meervoudige bepaling van het alcoholgebruik	10-20 jr	42.333	6.526	0 g/d	1,00 (REF)	
					1-29 g/d	0,90 (0,81; 0,99) ^c	I ² =45%; p=0,11
					30-59 g/d	1,19 (0,89; 1,58) ^c	I ² =79%; p<0,001
					≥60 g/d	1,52 (0,78; 2,98) ^c	I ² =90%; p<0,001
<i>Meta-analyse van</i> Di Castelnovo e.a. 2006 ³²	56 cohorten	6-26 jr	1.015.835	94.533	<i>Laagste RR (95%bi)^d</i>		<i>Omslag^e</i>
	<i>Subgroepanalyse: cohorten met de meest uitgebreide adjustering voor confounders^f</i>						
	10 cohorten	n.g.	126.712	7.916	Bij 6 g/d	0,82 (0,76; 0,88)	Bij 30 g/d
	<i>Subgroepanalyse: cohorten waarin uitsluitend nooit-drinkers als referentiegroep dienden^g</i>						
	27 cohorten	n.g.	660.988	63.004	Bij 5 g/d	0,84 (0,82; 0,86)	Bij 30 g/d
	<i>Subgroepanalyse naar geslacht^g</i>						
	♀ 16 cohorten	n.g.	285.490	13.448	♀ bij 5 g/d	0,82 (0,78; 0,87)	Bij 18 g/d
	♂ 32 cohorten	n.g.	622.692	73.493	♂ bij 6 g/d	0,83 (0,81; 0,85)	Bij 38 g/d

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

^b De gepoolde analyse van Ferrari e.a. was gestratificeerd naar onderzoekscentrum en geadjusteerd voor leeftijd bij aanvang onderzoek, BMI, lichaamslengte, voormalig drinkgedrag, tijdsduur na het stoppen van alcoholgebruik, rookgedrag, duur van rookgedrag, leeftijd bij aanvang van rookgedrag, opleidingsniveau en energie-inname, bij vrouwen aangevuld met menopauzale status, ooit gebruik van hormoonvervangers en aantal voldragen zwangerschappen.

^c In de meta-analyse van Jayasekara waren de risicoschatters in een cohortonderzoek alleen voor leeftijd geadjusteerd, een cohort alleen voor leeftijd en rookgedrag en een cohort voor leeftijd, rookgedrag, fysieke activiteit en BMI. De andere drie cohorten waren breder geadjusteerd, waaronder twee ook voor bepaalde andere aspecten van het voedingspatroon.

^d Di Castelnuovo e.a. analyseerden de data op een andere manier dan Ferrari e.a. en Jayasekara e.a. Zij rapporteren het niveau van alcoholgebruik waarbij de laagste risicoschatter is gevonden.

^e Di Castelnuovo e.a. rapporteren tevens het 'omslagpunt', gedefinieerd als het laagste niveau van alcoholgebruik waarbij niet langer sprake was van een verlaging van het sterfterisico met een statistische significantie p≤0,01.

^f Deze tien dosisresponsrelaties waren ten minste geadjusteerd voor leeftijd, sociale status en voedingsfactoren.

^g De 8 dosisresponsrelaties waarin niet voor confounders geadjusteerd was, lieten een sterker effect zien dan de overige analyses: de laagste RR werd gevonden bij 10 g/d en bedroeg 0,64 (0,60; 0,79). Deze 8 zijn daarom bij de subgroepanalyses geëxcludeerd. De overige 48 dosisresponsanalyses waren ten minste geadjusteerd voor leeftijd.

3.4 Coronaire hartziekten

3.4.1 Alcoholgebruik en het risico op coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen het gemiddelde alcoholgebruik en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 29 cohorten
Heterogeniteit	Ja, voor het verband tussen alcoholgebruik en coronaire hartziekten, (deels) verklaard door de mate van alcoholgebruik.
Sterkte verband	RR=0,75 (0,65; 0,88) voor 2,5-14,9 versus 0 g/d RR=0,66 (0,59; 0,75) voor 15-29,9 versus 0 g/d.
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Australië, Azië

Conclusie: Een gemiddeld alcoholgebruik van ten minste 2,5 gram alcohol per dag hangt in vergelijking tot geen alcoholgebruik samen met een ongeveer 25 procent lager risico op coronaire hartziekten.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

In de meta-analyse van Ronksley e.a. uit 2011 zijn dosisresponsgegevens over het verband tussen alcoholinname en het risico op coronaire hartziekten gepresenteerd.³⁴ De meta-analyse van Koppes e.a. uit 2006 valt buiten het bestek van dit achtergronddocument, omdat deze gericht is op cohortonderzoeken onder mensen met diabetes mellitus type 2.³⁵

De meta-analyse van Ronksley e.a.^{34*} is gebaseerd op 31 cohorten uit 29 publicaties. Mensen die alcohol gebruikten hadden in vergelijking tot niet-gebruikers een ongeveer 30 procent lager risico op coronaire hartziekten. Een analyse op basis van de 9 onderzoeken die levenslange geheelonthouders als referentiegroep gebruikten, leverde nagenoeg hetzelfde beeld op. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit. De auteurs stellen echter dat de bevindingen tussen de onderzoeken op basis van de forest plot consistent lijken te zijn en opperen dat de statistische heterogeniteit het gevolg kan zijn van de grote omvang van de cohorten. Van de 31 risicoschatters uit de oorspronkelijke onderzoeken lagen er 29 beneden 1,00, waren er 19 significant lager dan 1,00 en was er 1 significant hoger dan 1,00. Uit een figuur in het websupplement blijkt dat de cumulatieve risicoschatter nauwelijks is veranderd naarmate meer onderzoeken beschikbaar kwamen.

Ronksley e.a. splitsten de gegevens uit naar zes niveaus van alcoholgebruik: mensen met een alcoholgebruik van 0 g/d, >0 en <2,5 g/d; 2,5 tot 15 g/d; 15 tot 30 g/d; 30 tot 60 g/d en >60 g/d. In deze dosisresponsanalyse was een alcoholgebruik tussen 2,5 en 60 g/d geassocieerd met een 24 tot 34 procent lager risico op coronaire

* Ronksley e.a. ontvingen beurzen om dit werk uit te voeren en voor hun aanstelling, maar de verstrekkers daarvan speelden geen actieve rol in de totstandkoming van het manuscript.

hartziekten dan bij niet-gebruikers. De vier betrouwbaarheidsintervallen binnen deze range van alcoholgebruik (2,5 tot 60 g/d) vertoonden sterke overlap. Ronksley e.a. hebben geen dosisresponsanalyse uitgevoerd over de 9 onderzoeken die levenslange geheelonthouders als referentiegroep hadden.

De commissie concludeert dat alcoholgebruik vanaf gemiddeld 2,5 gram per dag samenhangt met een ongeveer 25 procent lager risico op coronaire hartziekten. Met oog op de consistentie in de bevindingen acht de commissie de bewijskracht groot.

Tabel 5 Meta-analyse naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op coronaire hartziekten.

Meta-analyse	Follow-up (jr)	N	N cases	Cohorten	Contrast in alcoholgebruik	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
Ronksley e.a. 2011 ³⁴	2,5-35	549.504	6.623	29	Wel versus niet	0,71 (0,66; 0,77)	I ² =61%; p< 0,001
				9	Wel vs levenslang niet	0,73 (0,61; 0,88)	
	Niet gerapporteerd				0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	Niet gerapporteerd
				6	>0 en <2,5 g/d	0,96 (0,86; 1,06)	
				9	2,5-14,9 g/d	0,75 (0,65; 0,88)	
				15	15-29,9 g/d	0,66 (0,59; 0,75)	
				9	30-60 g/d	0,67 (0,56; 0,79)	
				9	>60 g/d	0,76 (0,52; 1,09)	

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.4.2 Binge drinken en het risico op coronaire hartziekten

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen niet-dagelijks binge drinken en het risico op coronaire hartziekten.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 10 cohortonderzoeken
Heterogeniteit	Ja (op basis van beoordeling op het oog), mogelijk door verschillen in de aard van de vergelijkingen.
Sterkte verband	Varieerde van RR=0,96 (0,53; 1,72) voor >6 glazen in het weekend versus ≤6 glazen/gelegenheid tot RR=4,56 (1,44; 17,08) voor ≥6 versus ≤6 glazen/gelegenheid
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Australië, Azië

Conclusie: Binge drinken is geassocieerd met een 45 procent hoger risico op coronaire hartziekten in vergelijking tot een meer gelijkmatig gespreid alcoholgebruik.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De meta-analyse van Roerecke e.a. uit 2010 betreft een vergelijking van mensen die niet-dagelijks binge drinken met mensen die een vergelijkbaar gemiddeld alcoholgebruik hebben, maar hun alcoholgebruik spreiden.³⁶

Roerecke e.a.^{36*} richtten zich op het verband van niet-dagelijks binge drinken met het risico op coronaire hartziekten, waarbij binge drinkers waren vergeleken met personen met een gelijkmatig gespreid gebruik. Zij definieerden binge drinken als het gebruik van ≥ 60 gram per gelegenheid of het optreden van dronkenschap. Ze selecteerden bevindingen voor niet-dagelijks binge drinken waarbij regelmatige binge drinkers en probleemdrinker waren uitgesloten. Roerecke e.a. combineerden in hun meta-analyse 10 cohortonderzoeken met 4 patiëntcontroleonderzoeken en voerden geen meta-analyse specifiek over de cohortonderzoeken uit. Daarom beschrijft de tabel 6 de door Roerecke e.a. gepresenteerde informatie over de oorspronkelijke cohortonderzoeken. De uitkomsten laten een consistent beeld zien. In 9 van de 10 cohorten was het risico op coronaire hartziekten voor binge drinkers significant hoger dan voor mensen met gematigd gespreid alcoholgebruik; in een cohort werd geen verband gevonden. De cohortonderzoeken zijn echter erg heterogeen als het gaat om de aard van de vergelijking. Hoewel Roerecke e.a. aangeven dat de gemiddelde inname van binge drinkers en gelijkmatige drinkers in deze onderzoeken ongeveer overeen kwam, specificeren ze slechts voor een cohort het gemiddelde alcoholgebruik in grammen per dag (Mukamal 2003).

De risicoschatters in de vier patiëntcontroleonderzoeken bedroegen 0,91 (0,69; 1,20), 1,25 (0,96; 1,62); 1,54 (1,04; 2,28); 6,14 (2,07; 18,69). Er was geen significant verschil tussen de risicoschattingen uit patiëntcontrole- en cohortonderzoek ($p=0,40$). De risicoschatter in de meta-analyse van de tien cohortonderzoeken plus de vier patiëntcontroleonderzoeken bedroeg 1,45 (1,24; 1,70).

De onderzoeken zijn heterogeen als het gaat over de aard van de vergelijkingen en de bevindingen hebben betrekking op een beperkt aantal cases, maar bijna alle oorspronkelijke cohortonderzoeken rapporteren een significant en sterk verband. Omdat een meta-analyse van de cohortonderzoek ontbreekt en er geen aantoonbaar verschil was tussen patiëntcontrole- en cohortonderzoek, gaat de commissie uit van de risicoschatter in de meta-analyse van cohort- plus patiëntcontroleonderzoeken. De commissie concludeert dat binge drinken geassocieerd is met een 45 procent hoger risico op coronaire hartziekten in vergelijking tot een meer gelijkmatig gespreid alcoholgebruik. De commissie acht de bewijskracht groot.

Tabel 6 Beschrijving in de publicatie van Roerecke e.a. 2010³⁶ van 10 cohortonderzoeken naar de relatie tussen binge drinken en het risico op coronaire hartziekten.

Cohortonderzoeken Beschrijving van karakteristieken en bevindingen door Roerecke e.a. 2010							
geïnccludeerd in	Follow-up (jr)	Man/vrouw	Aantal cases	Gemiddeld alcoholgebruik	Beschrijving van binge groep en referentie categorie	Incidentie of sterfte	RR (95% bi ^a)
Roerecke e.a. 2010 ³⁶							
Kozarevic 1982	7	M	71	<i>Niet gerapporteerd</i>	≥ 1 vs < 1 mnd geleden	Sterfte	1,60 (1,05; 2,44)
Poikolainen 1983	12	M	27	<i>Niet gerapporteerd</i>	1 binge/week vs 0 binge/jaar	Sterfte	2,50 (1,08; 5,80)
Shaper 1987	6,2	M	44	20-40 glazen/wk	> 6 glazen in het weekend vs ≤ 6 glas/gelegenheid	Incidentie	0,96 (0,53; 1,72)
Kauhanen 1997	5,6	M	28	<i>Niet gerapporteerd</i>	≥ 6 vs ≤ 6 glazen/gelegenheid	Incidentie	4,56 (1,44; 17,08)

* De auteurs geven aan dat ze geen strijdige belangen hebben. Een van de twee auteurs ontving een gedeeltelijke tegemoetkoming van de Global Burden of Disease Study.

Cohortonderzoeken geïnccludeerd in Roerecke e.a. 2010 ³⁶	Beschrijving van karakteristieken en bevindingen door Roerecke e.a. 2010	Follow-up (jr)	Man/vrouw	Aantal cases	Gemiddeld alcoholgebruik	Beschrijving van binge groep en referentie categorie	Incidentie of sterfte	RR (95% bi ^a)
Malyutina 2002		9,5	M	220 157 123	<i>Niet gerapporteerd</i>	80-120 vs <80 g/drinkdag 120-160 vs <80 g/drinkdag >160 vs <80 g/drinkdag	Incidentie	1,40 (1,15; 1,72)
Murray 2002		8	M	59	<i>Niet gerapporteerd</i>	Ooit vs nooit \geq 8 glazen/gelegenheid in laatste jaar	Incidentie	2,26 (1,22; 4,20)
Mukamal 2003		12	M	173 193 139	10-14,9 g/d 15-29,9 g/d 30-49,9 g/d	<3 vs \geq 3 drinkdagen/wk	Incidentie	1,38 (1,05; 1,81)
Laatikainen 2003		5 en 10	M	123	<i>Niet gerapporteerd</i>	Wel vs niet \geq 1 binge/jaar	Sterfte	1,77 (1,01; 3,08)
Makela 2005		14,4	M&V	102	<i>Niet gerapporteerd</i>	Wel vs meestal geen binge	Incidentie	1,66 (1,05; 2,62)
Tolstrup 2006		5,7	V	61	7-13 dagen/mnd	\leq 1 vs 5-7 dagen/wk	Incidentie	1,29 (1,02; 1,64)
					7-13 dagen/mnd	\leq 1 vs 5-7 dagen/wk		
					14-20 dagen/mnd	\leq 1 vs 5-7 dagen/wk		
					14-20 dagen/mnd	2-4 vs 5-7 dagen/wk		

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.5 Beroerte

3.5.1 Alcoholgebruik en het risico op beroerte

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 17 cohorten
Heterogeniteit	Ja, verklaard door het type beroerte, verschillen tussen alcoholgebruik en verschillen tussen mannen en vrouwen.
Sterkte verband	RR=0,80 (0,74; 0,87) voor 2,5-14,9 versus 0 g/d
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Australië, Azië

Conclusie 1: Gebruik van meer dan 0 tot 15 gram alcohol per dag hangt in vergelijking tot geen alcoholgebruik samen met een ongeveer 20% lager risico op beroerte.

Bewijskracht: groot.

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 17 cohorten
Heterogeniteit	Ja, verklaard door het type beroerte, verschillen tussen alcoholgebruik en verschillen tussen mannen en vrouwen.
Sterkte verband	RR=1,15 (0,98; 1,35) voor 30-60 g/d versus RR=0,81 (0,74; 0,89) en 0,80 (0,74; 0,87) voor respectievelijk >0 en <2,5 g/d en 2,5-14,9 g/d
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Australië, Azië

Conclusie 2: Alcoholgebruik van 30 gram of meer per dag hangt in vergelijking tot gebruik van meer dan 0 en minder dan 15 gram per dag samen met een ongeveer 35% hoger risico op beroerte.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De publicatie van Ronksley e.a. uit 2011³⁴ rapporteert een meta-analyse van 17 cohorten over de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op beroerte. Overall vonden zij geen verband tussen alcoholgebruik in vergelijking tot niet-gebruikers en het risico op beroerte. Een analyse op basis van de 7 onderzoeken met levenslange geheelonthouders als referentiegroep, liet evenmin een significant verband zien. Er was sprake van aanzienlijke heterogeniteit, die deels verklaard werd door verschillen tussen de mate van alcoholgebruik, het type beroerte, en verschillen tussen mannen en vrouwen.

In de dosisresponsanalyse was een laag alcoholgebruik (>0 tot 15 gram per dag) ten opzichte van niet-gebruikers (0 gram per dag) geassocieerd met een 20 procent lager risico op beroerte. Bij innames hoger dan 15 gram alcohol per dag lijkt het risico op beroerte geleidelijk toe te nemen naarmate het alcoholgebruik hoger is. De risicoschatters voor alcoholgebruik tussen 15 en 60 g/d verschilden niet significant van niet-gebruikers, maar mensen die 30-60 gram alcohol per dag gebruikten hadden wel een significant hoger risico dan mensen die >0 en <15 gram per dag gebruikten.

Voor de risico's op een herseninfarct (RR=0,92; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,85 tot 1,00) en op een hersenbloeding (RR=1,14; 0,97 tot 1,34) werd geen significant verschil gevonden tussen mensen die alcohol gebruikten en niet-gebruikers. Deze bevindingen zijn echter niet zijn uitgesplitst naar het niveau van alcoholgebruik en leveren daarom ontoereikende informatie voor het formuleren van conclusies.

De commissie concludeert dat er grote bewijskracht is dat alcoholgebruik van meer dan 0 tot 15 gram per dag geassocieerd is met een ongeveer 20% lager risico op beroerte dan niet-gebruik. De bewijskracht voor deze conclusie is groot.

De commissie concludeert verder dat het risico op beroerte bij een alcoholgebruik van 30-60 g/d ongeveer 35% hoger is dan bij een alcoholgebruik van meer dan 0 en minder dan 15 g/d. Deze conclusie is gebaseerd op de constatering dat de bijbehorende 95% betrouwbaarheidsintervallen geen overlap vertonen. De bewijskracht voor deze conclusie is eveneens groot.

Tabel 7 Meta-analyse naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op beroerte.

Meta-analyse	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Cohorten	Contrast in alcoholgebruik	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
Ronksley	2,5-35	549.504	6.623	17	Wel versus niet	0,98 (0,91; 1,06)	I ² =53%; p=0,004
e.a.				7	Wel vs levenslang niet	0,93 (0,85; 1,02)	
2011 ³⁴					0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	Niet gerapporteerd
				3	>0 en <2,5 g/d	0,81 (0,74; 0,89)	
				3	2,5-14,9 g/d	0,80 (0,74; 0,87)	
				5	15-29,9 g/d	0,92 (0,82; 1,04)	
				4	30-60 g/d	1,15 (0,98; 1,35)	
				4	>60 g/d	1,62 (1,32; 1,98)	

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.5.2 *Binge drinken en het risico op beroerte*

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op beroerte.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 17 cohorten
Heterogeniteit	Ja, verklaard door het type beroerte, verschillen tussen alcoholgebruik en verschillen tussen mannen en vrouwen.
Sterkte verband	Sterkte verband varieerde tussen RR=0,9 (0,4; 2,4) voor sterfte aan herseninfarct onder vrouwen die regelmatig binge drinken en zich dronken voelden versus vrouwen die levenslang geen alcoholgebruik gebruikten en RR=1,99 (1,39; 2,87) voor incidentie van herseninfarct onder Finse binge drinkers versus niet-binge drinkers.
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Australië, Azië

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen binge drinken en het risico op beroerte.

Toelichting

Ten aanzien van het verband tussen binge drinken en het risico op beroerte heeft de commissie twee cohortonderzoeken gevonden^{37,38}

Sundell e.a. rapporteerden dat de risico's op een herseninfarct en op alle beroertes (herseninfarcten plus hersenbloedingen) onder mensen die binge drinken (bijna) twee keer zo hoog was als onder mensen die niet binge drinken.³⁸ De analyse was geadjusteerd voor leeftijd, geslacht en het gemiddelde alcoholgebruik, dus de bevindingen hebben betrekking op al dan niet binge drinken bij een vergelijkbaar alcoholgebruik.

Hansagi e.a. vonden dat binge drinken ten opzichte van levenslange geheelonthouding bij mannen, maar niet bij vrouwen, geassocieerd is met een 60 tot 90 procent hoger risico op sterfte aan een herseninfarct.³⁷ De analyse was geadjusteerd voor leeftijd, rookgedrag en het gedrag ten aanzien van het alcoholgebruik bij aanvang van het onderzoek; de wijze waarop voor alcoholgebruik is geadjusteerd is niet toegelicht.

De commissie constateert dat de twee beschikbare cohortonderzoeken verschillende referentiegroepen hebben gebruikt. De associatie met herseninfarct is volgens Sundell sterk en ook Hansagi rapporteert hoge risicoschatters voor mannen. Twee cohortonderzoeken is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen binge drinken en het risico op beroerte.

Tabel 8 Cohortonderzoeken naar het verband tussen binge drinken en het risico op beroerte.

Publica-tie	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Cohorten	Contrast in alcoholgebruik	RR (95% bi ^a)	Adjustering in analyse
Sundell e.a. 2008 ³⁸	10 jr	15.965	249	Finse ♂ & ♀	Binge drinkers versus niet-binge drinkers	Beroerte: 1,85 (1,35; 2,54) Herseninfarct: 1,99 (1,39; 2,87)	Gemiddeld alcoholgebruik, leeftijd en geslacht.
Hansagi e.a. 1995 ³⁷	20 jr	15.077	769	Zweedse ♂ & ♀	Sporadisch binge drinken zonder dronkenschap versus levenslang geen alcoholgebruik	Sterfte aan herseninfarct: ♂ 1,9 (1,0; 3,6) ♀ 1,2 (0,6; 2,4)	Gedrag ten aanzien van het alcoholgebruik bij aanvang van het onderzoek (geen nadere toelichting), leeftijd en rookgedrag.
					Regelmatig binge drinken met dronkenschap versus levenslang geen alcoholgebruik	Sterfte aan herseninfarct: ♂ 1,6 (1,0; 2,4) ♀ 0,9 (0,4; 2,4)	
					Nooit binge drinken en nooit dronkenschap versus levenslang geen alcoholgebruik	Sterfte aan herseninfarct: ♂ 1,1 (0,7; 1,6) ♀ 0,6 (0,5; 0,8)	

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.6 Hartfalen

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op hartfalen.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	1 meta-analyse van 6 cohorten
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Sterkte verband	0,80 (0,73;0,88) voor 1-7 glazen/week ten opzichte van geheelonthouding
Onderzochte populaties	Noord-Amerika

Conclusie: Gebruik van ongeveer 2 tot 28 gram alcohol er dag in vergelijking tot 0 gram per dag hangt samen met een ongeveer 20% lager risico op hartfalen. Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond een meta-analyse van 6 cohortonderzoeken naar het verband tussen alcoholgebruik en het risico op hartfalen.³⁹ De meta-analyse betrof waar mogelijk een vergelijking met levenslange geheelonthouders (3 cohorten) en anders (in de 3 cohorten waarin geen onderscheid werd gemaakt tussen levenslange geheelonthouders en ex-drinkers) een vergelijking met niet-gebruikers. Daarnaast voerden de onderzoekers een meta-analyse uit over de drie cohorten waarin levenslange geheelonthouders de referentiegroep vormden.

Gebruik van 2 tot 28 gram per dag was – afhankelijk van de referentiegroep - geassocieerd met een 20 tot 30% lager risico op hartfalen. Alcoholgebruik tot 2 gram per dag was geassocieerd met een 10% lager risico. Voor de hoogste categorie van alcoholgebruik (29 gram alcohol per dag of meer) was het risico significant verlaagd in de meta-analyse over 6 cohorten, maar niet over de meta-analyse van de 3 cohorten die levenslange geheelonthouders als referentiegroep hadden. De auteurs rapporteren dat er geen aanwijzingen waren voor heterogeniteit ($p=0,62$), maar specificeren niet op welke analyse die bevinding betrekking heeft.

De commissie concludeert dat het gebruik van gemiddeld 2-28 gram alcohol per dag samenhangt met een 20 procent lager risico op hartfalen. Omdat de bevindingen ten opzichte van niet-gebruikers consistent zijn met de bevindingen ten opzichte van levenslange geheelonthouders, acht zij de bewijskracht groot.

Tabel 9 Onderzoek naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op hartfalen.

Meta-analyse	Aantal cohorten	Follow-up duur	N _{cases}	Dosisresponsanalyses ^a	RR (95% bi ^b)	
Padilla e.a. 2010 ³⁹	6	5-23 jaar	46.252 ^c	5.510	3 cohorten levenslang 0 g/d	1,00 (REFERENTIE)
					en 3 cohorten 0 g/d^d	
					>0 en <2 g/d	0,90 (0,83;0,98)
					2-14 g/d	0,80 (0,73;0,88)
					15-28 g/d	0,78 (0,65;0,95)
	≥29 g/d	0,77 (0,63;0,95)				
	3	84% ^e	Levenslang 0 g/d	1,00 (REFERENTIE)		
			>0 en <2 g/d	0,90 (0,83;0,98)		
			2-14 g/d	0,74 (0,65;0,83)		
			15-28 g/d	0,70 (0,54;0,89)		
≥29 g/d			0,83 (0,66;1,05)			

^a In de publicatie van Padilla e.a. is de blootstelling gerapporteerd in glazen alcoholhoudende drank per week; voor deze tabel zijn deze hoeveelheden omgerekend naar grammen per dag. Omdat de zes cohortonderzoeken in deze meta-analyse alle afkomstig zijn uit de USA, is uitgegaan van 14 gram alcohol per standaardglas alcoholhoudende drank (zie paragraaf 1.3).

^b Bi = betrouwbaarheidsinterval.

^c De analyses zijn gebaseerd op de 46.252 personen die aan de inclusiecriteria van de originele onderzoeken voldeden; dit is 28% van de 164.480 personen op basis van de aanvankelijke cohortomvang van de zes cohorten die in de tabel met onderzoekskarakteristieken is vermeld.

^d In 3 van de 6 cohorten werd geen onderscheid gemaakt tussen levenslange geheelonthouders en ex-drinkers.

^e De aanvankelijke cohortomvang (zie voetnoot b) van de drie cohorten waarin onderscheid is gemaakt tussen levenslange geheelonthouders en ex-drinkers was 138.412, dus 84% van 164.480. Het aantal deelnemers waarop deze analyse daadwerkelijk is gebaseerd, is niet gerapporteerd.

3.7 Diabetes Mellitus type 2

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op diabetes mellitus type 2.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 meta-analyses van 15 en 20 cohorten en 1 gepoolde analyse van 2 cohorten
Heterogeniteit	Ja, deels verklaard door verschillen tussen mannen en vrouwen, en verschillen in type alcoholhoudende drank.
Sterkte verband	Voor een matig alcoholgebruik versus geheelonthouding: ♀: 0,60 (0,52; 0,69) en ♂: 0,87 (0,76; 1,00).
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Australië en Azië

Conclusie: Gebruik van meer dan 0 tot 24 gram alcohol per dag bij vrouwen en 6 tot 48 gram alcohol per dag bij mannen hangt samen met een ongeveer 20% lager risico op diabetes mellitus type 2.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond een gepoolde analyse⁴⁰, drie meta-analyses⁴¹⁻⁴³ en een recent cohortonderzoek⁴⁴ naar het verband tussen alcoholgebruik en het risico op diabetes mellitus type 2. Zij presenteert twee van de drie meta-analyses.^{41,43} De derde meta-analyse⁴² valt af omdat hierin naast cohortonderzoeken ook 3 patiëntcontrole-onderzoeken werden geïnccludeerd; deze meta-analyse levert 1 aanvullend cohortonderzoek op.⁴⁵

Dertien referenties zijn in beide meta-analyses geïnccludeerd, daarnaast includeerden Balliunas e.a.⁴¹ 8 aanvullende referenties en Koppes e.a.⁴³ 2 aanvullende referenties. De meta-analyse van Balliunas e.a.⁴¹ is specifiek gericht op een matig alcoholgebruik. Koppes e.a.⁴³ presenteren bevindingen ten aanzien van de gehele range van gebruiksniveaus.

De gepoolde analyse van Beulens e.a. betreft het EPIC Interact case-cohort onderzoek dat in 2012 verscheen en waarin bevindingen van 8 Europese cohorten zijn gepoold.⁴⁰ Van de mensen zonder alcoholgebruik was niet bekend of zij levenslang geheelonthouder waren dan wel ex-drinker. Mede daarom kozen Beulens e.a. als referentiegroep de mensen met een zeer laag alcoholgebruik (0,1-6 g/d). Voor vrouwen was het risico op diabetes bij alcoholinname tussen 6 en 24 g/d ongeveer 15 procent lager dan in de referentiegroep. Voor mannen was het risico ongeveer 15 procent lager bij alcoholinname tussen 24 en 96 g/d. Voor zowel vrouwen als mannen werd geen significante verschil in risico gevonden tussen niet-gebruikers en de referentiegroep. De bevindingen ten aanzien van de vrouwen vertoonden geen heterogeniteit. Voor mannen was wel sprake van significante heterogeniteit tussen de onderzoekscentra, die deels toegeschreven kon worden aan lagere risico's in centra waar voornamelijk wijn werd gedronken.

Baliunas e.a. gebruikten levenslange geheelonthouders als referentiegroep.⁴¹ Deze referentiegroep bestond slechts in vier oorspronkelijke publicaties daadwerkelijk uit levenslange geheelonthouders. Baliunas e.a. presenteren geen subgroepanalyse over deze vier onderzoeken, maar gebruikten bevindingen op basis van die vier publicaties om de risicoschatters in de overige cohortonderzoeken om te rekenen naar risicoschatters ten opzichte van levenslange geheelonthouders. Matig alcoholgebruik was bij vrouwen geassocieerd met een 40 procent lager risico op diabetes mellitus type 2 en bij mannen met een ongeveer 15 procent lager risico. Zowel voor vrouwen als voor mannen was sprake van matige heterogeniteit. De auteurs geven als mogelijke verklaring voor heterogeniteit de wijze waarop diabetes mellitus type 2 was vastgesteld (zelfrapportage dan wel objectieve methoden).

Koppes e.a. hebben een dosisresponsanalyse uitgevoerd voor mannen en vrouwen apart.⁴³ In twee cohorten was de referentiegroep beperkt tot levenslange geheelonthouders*, maar in andere cohorten bestond de referentiegroep uit de personen die geen alcohol gebruikten (in die publicaties werd geen onderscheid gemaakt tussen levenslange geheelonthouders en ex-drinkers). Het risico op diabetes mellitus type 2 was voor vrouwen met een zeer laag alcoholgebruik (>0 en <6 g/d) ongeveer 20 procent lager dan in de referentiegroep. Voor vrouwen met een alcoholgebruik tussen 6 en 24 gram per dag was het risico ongeveer 40 procent lager. Bij een alcoholgebruik hoger dan 24 gram per dag werd voor vrouwen geen significant verschil met de referentiegroep gevonden. Mannen met een alcoholgebruik tussen 6 en 48 gram per dag hadden een 20 tot 30 procent lager risico op diabetes mellitus type 2 dan de referentiegroep. Koppes e.a. melden dat slechts een van de geïnccludeerde onderzoeken informatie over het drinkpatroon had verzameld; in dat onderzoek was een hogere drinkfrequentie (spreiding van alcoholgebruik) invers geassocieerd met het risico op diabetes.

In een gepoolde analyse van twee Finse cohorten uit 2010 was een matig alcoholgebruik ten opzichte van niet-gebruik geassocieerd met een lager risico op diabetes.⁴⁴

In een cohortonderzoek onder *native Americans* werden geen significante verbanden gevonden.⁴⁵

De commissie concludeert op basis van de publicatie van Koppes e.a. dat alcoholgebruik tussen 6 en 24 gram per dag voor vrouwen en tussen 6 en 48 gram per dag voor mannen geassocieerd is met een ongeveer 20 procent lager risico op diabetes dan onder mensen die geen alcohol gebruiken. De bewijskracht voor dit verband is groot.

* In de Nurses'Health Study 2 en de ARIC Study zijn zowel analyses gerapporteerd met levenslange geheelonthouders als referentiegroep als analyses met alle mensen die geen alcohol gebruiken als referentiegroep. Koppes e.a. rapporteren deze bevindingen niet, maar merken op dat ze niet wijzen in de richting van de 'sick quitter hypothesis'.

Tabel 10 Meta-analyse naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op diabetes mellitus type 2.

Cohorten	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Contrast in alcoholgebruik	RR (95% bi ^a)		Heterogeniteit	
					♂	♀		
<i>Gepoolde analyse</i>								
Beulens e.a. 2012 ⁴⁰	8 EPIC Interact cohorten	10 jr	15.258	11.559	0 g/d	0,93 (0,77; 1,11)	1,10 (0,99; 1,22)	♂: p=0,036 ♀: p=0,5
					0,1-6 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)	
					6-12 g/d	0,90 (0,78; 1,05)	0,82 (0,72; 0,92)	
					12-24 g/d	0,94 (0,81; 1,07)	0,87 (0,76; 0,99)	
					24-60 g/d	0,86 (0,75; 0,98)	0,89 (0,76; 1,05)	
					60-96 g/d	0,78 (0,63; 0,95)		
				>96 g/d	1,07 (0,77; 1,48)			
<i>Meta-analyses</i>								
Baliunas e.a. 2009 ⁴¹	20	3-20 jr	477.200	12.556	Levenslang 0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)	♂: I ² =35%; p=0,008 ♀: I ² =40%; p=0,004
					♂ 22 ♀ 24 g/d	0,87 (0,76; 1,00)	0,60 (0,52; 0,69)	
Koppes e.a. 2005 ⁴³	15	4-20 jr	369.862	11.959	<i>Dosisresponsanalyse</i>			Niet gerapporteerd
					0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)	
					>0 en <6 g/d	0,93 (0,82; 1,04)	0,81 (0,75; 0,88)	
					6-12 g/d	0,80 (0,71; 0,90)	0,59 (0,54; 0,64)	
					12-24 g/d	0,75 (0,60; 0,95)	0,55 (0,47; 0,65)	
					24-48 g/d	0,71 (0,60; 0,83)	0,78 (0,49; 1,23)	
		>48 g/d	1,06 (0,86; 1,32)					
<i>Overig cohortonderzoek^b</i>								
Laaksonen e.a. 2010 ⁴⁴	2 Finse cohorten	10 en 7 jr	8.627	227	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)		p=0,63 p=0,94
					♂1-28 ♀1-14 g/d	0,57 (0,42; 0,78)		
					♂>28 ♀>14 g/d	1,03 (0,66; 1,63)		
Saremi e.a. 2004 ⁴⁵	1 (native Americans)	10 jr	3.789	662	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)	
					>0 en ≤28 g/d	1,09 (0,78; 1,52)	0,87 (0,72; 1,05)	
					Binge drinken	1,25 (0,74; 2,03)	1,07 (0,62; 1,84)	

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

^b Het betreft een recent cohortonderzoek (Laaksonen e.a. 2010) plus een aanvullend cohortonderzoek (Saremi e.a. 2004) uit de meta-analyse van Carlsson die verder geen aanvullende informatie bood en dus niet is beschreven.

3.8 Darmkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op darmkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	3 gepoolde analyses van in totaal 25 Europese, 7 Amerikaanse en 5 Japanse cohorten; 1 meta-analyse van 7 cohorten
Heterogeniteit	Geen significante heterogeniteit
Sterkte verband	RR varieerde van 1,16 (0,99; 1,36) voor 30-45 versus 0 g/d tot 1,26 (1,06; 1,49) voor 30-59,9 g/d versus 0,1-4,9 g/d
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Azië

Conclusie: Een alcoholgebruik van 30 tot 60 versus 0 gram per dag hangt samen met een ongeveer 20 procent hoger risico op darmkanker.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond drie gepoolde analyses⁴⁶⁻⁴⁸ en twee meta-analyses^{49,50} naar het verband tussen alcoholgebruik en darmkanker. Er is geen overlap tussen de geïncludeerde oorspronkelijke onderzoeken in de gepoolde analyses⁴⁶⁻⁴⁸ en een meta-analyse⁴⁹. Daarom presenteert de commissie deze publicaties. De meta-analyse van het World Cancer Research Fund⁵⁰ levert vier aanvullende publicaties op⁵¹⁻⁵⁴. Twee daarvan blijven buiten beschouwing omdat ze een follow-up betreffen van cohortonderzoeken in de gepoolde analyse van Cho e.a. en dus al gedeeltelijk in die gepoolde analyse werden geïncludeerd.^{52,53} De commissie beschrijft twee aanvullende cohortonderzoeken.^{51,54}

De gepoolde analyse van Ferrari e.a. betreft de European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) en omvat 23 centra uit 10 Europese landen.⁴⁶ Het alcoholgebruik werd op twee manieren vastgesteld: baseline alcoholgebruik op basis van de gerapporteerde gemiddelde inname van alcoholhoudende dranken gedurende de laatste 12 maanden; levenslang alcoholgebruik op basis van het gemiddelde gebruik op de leeftijden van 20, 30, 40 en 50 jaar. De resultaten op basis van het baseline alcoholgebruik kwamen nagenoeg overeen met die op basis van levenslang alcoholgebruik. Alcoholgebruik was per 15 g/d geassocieerd met een bijna 10 procent hoger risico op darmkanker. In de analyse per gebruikscategorie werd de laagste risicoschatter gevonden onder de niet-gebruikers en hing een alcoholgebruik vanaf 30 g/d samen met een significant hoger risico op darmkanker. Ferrari e.a. vonden geen significante heterogeniteit. Er waren geen significante verschillen tussen de risicoschatters voor colonkanker en rectumkanker.

De gepoolde analyse van Cho e.a. betreft het Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer waarin 7 Noord-Amerikaanse en 2 Europese cohortonderzoeken* zijn samengevoegd.⁴⁸ Mensen zonder alcoholgebruik vormden de referentiegroep. Cho e.a. vonden geen significante verbanden voor de vier categorieën van alcoholgebruik in de range van >0 tot 45 g/d. De risicoschatter was het laagst bij een alcoholgebruik van >0,1 tot 5 g/d. Een alcoholgebruik van 30-45 g/d was geassocieerd met een bijna significant 16% hoger risico op darmkanker. Een alcoholgebruik van 45 g/d of meer was geassocieerd met een 41% hoger risico op darmkanker. Cho e.a. rapporteren geen significante heterogeniteit tussen de onderzoeken, noch tussen mannen en vrouwen. Cho e.a. melden dat de bevindingen niet veranderden bij exclusie van de cases die in de eerste vier jaren van follow-up waren gediagnostiseerd, maar ze rapporteren de uitkomsten van die analyse niet. Hoewel de risicoschatters voor rectumkanker iets sterker waren dan voor colonkanker, waren de verschillen tussen de sites niet significant.

De gepoolde analyse van Mizoue e.a. uit 2008 omvat 5 Japanse cohorten.⁴⁷ Het risico op darmkanker was hoger naarmate het gemiddelde alcoholgebruik hoger was.

* Het Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer omvat bevindingen uit de Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study, de Canadian National Breast Cancer Screening Study, de Health Professionals Follow-up Study, de New York State Cohort, de Nurses' Health Studies a en b, de Netherlands Cohort Study en de Sweden Mammografie Cohort.

Alcoholgebruik was per 15 g/d geassocieerd met een ongeveer 10 procent hoger risico op darmkanker. In de analyse per gebruikscategorie werd de laagste risicoschatter gevonden onder de niet-gebruikers en mensen die minder dan eenmaal per week alcohol gebruikten. Een alcoholgebruik vanaf 23 g/d hing samen met een significant hoger risico op darmkanker bij zowel mannen als vrouwen. De risicoschatters per 15 gram alcohol per dag voor colonkanker en rectumkanker waren nagenoeg gelijk. Er was geen significante heterogeniteit

Moskal e.a.⁴⁹ publiceerden een meta-analyse naar het verband tussen alcoholgebruik en het risico op darmkanker over 7 cohorten die niet waren opgenomen in het Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer⁴⁸. Een hoger gemiddeld alcoholgebruik was per 14 g/d geassocieerd met een 19 procent hoger risico op darmkanker. Er was geen significante heterogeniteit tussen de onderzoeken, maar bij uitsplitsing naar geslacht werd een significant verband gevonden voor mannen en niet voor vrouwen. De risicoschatters voor colonkanker (op basis van 14 cohorten) en rectumkanker (op basis van 12 cohorten) waren gelijk.

De beide aanvullende cohortonderzoeken bevestigen het verband tussen een hoger alcoholgebruik en een hoger risico op darmkanker.^{51,54}

Significante verbanden tussen een hoger alcoholgebruik en een hoger risico op darmkanker zijn gevonden bij een alcoholgebruik vanaf 30 gram per dag in Amerikaans en Europees onderzoek en vanaf 23 gram per dag in Japans onderzoek. Het verband tussen risico en blootstelling lijkt niet lineair te zijn. De commissie baseert haar conclusie op de Europese en Amerikaanse studies en concludeert dat een alcoholgebruik van 30 tot 60 gram per dag samenhangt met een ongeveer 20 procent hoger risico op darmkanker en beoordeelt de bewijskracht als groot.

Tabel 11 Onderzoek naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op darmkanker.

Publicatie	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Cohorten	Contrast in alcoholgebruik	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Gepoolde analyses</i>							
Ferrari e.a. 2007 ⁴⁶	6 jr	478.732	1.833	23 centra in 10 Europese landen	<u>Levenslang alcoholgebruik:</u>		
23 Europese cohorten (EPIC)					0 g/d	0,98 (0,72; 1,33)	
					0,1-4,9 g/d	1,00 (REFERENTIE)	
					5-14,9 g/d	1,05 (0,90; 1,21)	
					15-29,9 g/d	1,07 (0,89; 1,29)	
					30-59,9 g/d	1,23 (0,98; 1,55)	
					≥60 g/d	1,98 (1,46; 2,70)	
					Per 15 g/d	1,08 (1,04; 1,12)	
					<u>Baseline alcoholgebruik:</u>		
					0 g/d	0,99 (0,84; 1,17)	
					0,1-4,9 g/d	1,00 (REFERENTIE)	
					5-14,9 g/d	1,05 (0,92; 1,19)	
					15-29,9 g/d	1,03 (0,88; 1,20)	
					30-59,9 g/d	1,26 (1,06; 1,49)	
					≥60 g/d	1,64 (1,29; 2,08)	
					Per 15 g/d	1,09 (1,05; 1,13)	

Alcohol

GEZONDHEIDSRAAD

Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015

Publicatie	Follow-up (jr)	N	N _{cases}	Cohorten	Contrast in alcoholgebruik	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit					
Cho e.a. 2004 ⁴⁸ <i>7 Amerikaanse en 2 Europese cohorten</i>	6-13 jr	489.979	4.687	9	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)						
					>0 tot 5 g/d	0,94 (0,88; 1,06)						
					5-15 g/d	0,97 (0,88; 1,06)						
					15-30 g/d	1,01 (0,86; 1,18)						
					30-45 g/d	1,16 (0,99; 1,36)						
					≥45 g/d	1,41 (1,16; 1,72)	p>0,2					
Mizoue e.a. 2008 ⁴⁷ <i>5 Japanse cohorten</i>	7-14 jr	98.265	1.724	5	♂	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)					
						< eenmaal/wk	1,00 (0,79; 1,28)					
						0,1-22,9 g/d	1,22 (0,92; 1,61)					
						23-45,9 g/d	1,42 (1,21; 1,66)					
						46-68,9 g/d	1,95 (1,53; 2,49)					
										69-91,9 g/d	2,15 (1,74; 2,64)	
										≥92 g/d	2,96 (2,27; 3,89)	
										Per 15 g/d	1,11 (1,09; 1,14)	p=0,79
									♀	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	
										< eenmaal/wk	0,96 (0,70; 1,32)	
				0,1-22,9 g/d	0,93 (0,70; 1,23)							
				≥23 g/d	1,57 (1,11; 2,21)							
				Per 15 g/d	1,13 (1,06; 1,20)	p=0,75						
<i>Meta-analyse</i>		111.498	1.078									
Moskal e.a. 2006 ⁴⁹ <i>Recentere cohortonderzoeken</i> ⁵⁰	3-35 jr	237.475	1.620	7	Per 14 g/d	1,19 (1,14; 1,27)	p=0,11					
Akhter e.a. 2007 ⁵¹	11 jr	21.199	36	1	Nooit-drinkers	1,00 (REFERENTIE)						
			57		1-23 g/d	1,24 (0,81; 1,88)						
			54		23-46 g/d	1,34 (0,88; 2,05)						
			138		>46 g/d	1,91 (1,32; 2,78)						
Toriola e.a. 2008 ⁵⁴	17 jr	2.682	5	1	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)						
			12		0-2 g/d	2,2 (0,8; 6,3)						
			13		2-7 g/d	2,5 (0,8; 7,2)						
			7		7-16 g/d	1,4 (0,4; 4,4)						
			17		≥16 g/d	3,5 (1,2; 9,8)						

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.9 Borstkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op borstkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 gepoolde analyses (10 en 23 cohorten) en 1 meta-analyse (39 cohorten)
Heterogeniteit	Ja, in de meta-analyse (niet verklaard). Nee in een gepoolde analyse (EPIC).
Sterkte verband	Risicoschatters: 1,06 (1,01; 1,11) voor 5 tot 15 versus 0,1 tot 5 gram alcohol/d 1,12 (1,06; 1,19) voor 15 tot 30 versus 0,1 tot 5 gram alcohol/d 1,04 (1,03; 1,06) en 1,05 (1,02; 1,09) per 10 g alcohol/d
Onderzochte populaties	Noord-Amerika, Europa, Azië

**Conclusie 1: Alcoholgebruik van 5 tot 15 versus 0,1 tot 5 gram per dag hangt samen met een ongeveer 5% hoger risico op borstkanker bij vrouwen.
Bewijskracht: groot.**

**Conclusie 2: Alcoholgebruik van 15 tot 30 versus 0,1 tot 5 gram per dag hangt samen met een ongeveer 10% hoger risico op borstkanker bij vrouwen.
Bewijskracht: groot.**

Toelichting

De commissie vond vier gepoolde analyses⁵⁵⁻⁵⁸ en drie meta-analyses⁵⁹⁻⁶¹ ten aanzien van cohortonderzoek naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op borstkanker.

De gepoolde analyse van Smith-Warner uit 1998⁵⁷ blijft buiten beschouwing omdat de geïnccludeerde cohortonderzoeken ook zijn opgenomen in de gepoolde analyse van Hamajima e.a. uit 2002⁵⁵. De gepoolde analyse van Tjonneland e.a.⁵⁶ over de 6-jaar follow-up van de European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) blijft buiten beschouwing omdat in 2015 de 11-jaar follow-up van EPIC met ruim 2,5 keer zoveel cases is gepubliceerd: de gepoolde analyse van Romieu e.a.⁵⁸ De bevindingen ten aanzien van borstkanker in de meta-analyse van Bagnardi e.a.⁵⁹ zijn afkomstig uit de meta-analyse van Seitz e.a.⁶⁰ De meta-analyse van het World Cancer Research Fund^{61,62} is van eerdere datum dan de meta-analyse van Seitz e.a.⁶⁰ en omvat minder cohorten. De commissie baseert zich daarom op twee gepoolde analyses^{55,58} en een meta-analyse⁶⁰.

De beschikbare gegevens hebben alle betrekking op cohortonderzoek bij vrouwen; er is geen onderzoek naar het verband tussen alcoholgebruik en het risico op borstkanker bij mannen.

Romieu e.a. publiceerden de bevindingen van de 11 jaar follow-up van de European Prospective Investigation into Cancer (EPIC).⁵⁶ De referentiegroep bestond uit mensen die 0,1 tot 5 g alcohol per dag gebruikten; voor niet-drinkers lag het risico 4% hoger, dit

verschil ten opzichte van de referentiegroep was niet significant. Bij een alcoholgebruik tussen 5 en 15 gram per dag was het risico op borstkanker ten opzichte van de referentiegroep verhoogd met 6 procent. Bij hogere innames nam het risico op borstkanker verder toe: bij een alcoholgebruik van 15 tot 30 gram per dag was het risico 12% hoger dan in de referentiegroep en bij een alcoholgebruik hoger dan 30 gram per dag was het risico 25% hoger. Romieu e.a. presenteren ook een dosisresponsanalyse. Daarin vonden zij dat alcoholgebruik per 10 g/d geassocieerd was met een 4% hoger risico op borstkanker. Romieu e.a. presenteren geen heterogeniteitstoets voor de beschreven analyses. Ze beschrijven wel bevindingen voor verschillende typen borstkanker, waaruit het verband voor bepaalde subtypen van borstkanker sterker lijkt te zijn dan voor andere subtypen. Er was geen interactie met BMI of met hormoongebruik. Het verband leek bij vrouwen die alcohol gebruikten voor hun eerste voldragen zwangerschap sterker te zijn dan bij vrouwen die pas daarna alcohol gingen gebruiken.

Hamajima e.a. en de *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* publiceerde in 2002 een analyse waarin de individuele data (alleen vrouwen) van 10 cohortonderzoeken gecombineerd werden.⁵⁵ Het risico op borstkanker was 5 procent hoger per 10 gram alcohol per dag. Specifiek voor cohortonderzoeken werd geen nadere informatie gegeven over risicoschatters bij verschillende blootstellingsniveaus.

Bagnardi e.a.⁵⁹ en Seitz e.a.⁶⁰ rapporteerden een meta-analyse van 39 cohortonderzoeken bij vrouwen, die vooral gericht was op het risico bij een laag of matig alcoholgebruik. Vrouwen met een alcoholgebruik tot ongeveer 13 gram per dag hadden een 5% hoger risico op borstkanker dan vrouwen die geen alcohol gebruikten. Er was matige heterogeniteit, maar mogelijke oorzaken zijn niet onderzocht.

De commissie concludeert dat bevindingen op basis van de beide gepoolde analyses en de meta-analyse consistent zijn. Zij baseert haar conclusies op de publicatie van Romieu e.a., omdat dit de enige publicatie is waarin op basis van cohortonderzoek een uitsplitsing is gemaakt naar verschillende blootstellingsniveaus. Zij concludeert dat alcoholgebruik van 5 tot 15 versus 0,1 tot 5 gram per dag samenhangt met een ongeveer 5% hoger risico op borstkanker bij vrouwen en dat alcoholgebruik van 15 tot 30 versus 0,1 tot 5 gram per dag samenhangt met een ongeveer 10% hoger risico op borstkanker bij vrouwen.

Tabel 12 Onderzoek naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op borstkanker bij vrouwen.

Publicatie	Aantal cohorten	Follow-up duur	N	N cases	Blootstelling	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Gepoolde analyses</i>							
Romieu e.a. 2015 ⁵⁸	23 centra in 10 landen	11 jr	334,850	11.576	0 g/d 0,1-5 g/d 5,1-15 g/d 15,1-30 g/d ----->30 g/d	1,04 (0,98; 1,10) 1,00 (REFERENTIE) 1,06 (1,01; 1,11) 1,12 (1,06; 1,19) -----1,25 (1,17; 1,35)	Niet gerapporteerd
Hamajima e.a. 2002 ⁵⁵	10	n.g.	n.g.	9.693	Per 10 g/d	1,04 (1,03; 1,06) -----+5% (SE 1,7%)	n.g.

Publicatie	Aantal cohorten	Follow-up duur	N	N cases	Blootstelling	RR (95% bi ^a)	Heterogeniteit
<i>Meta-analyse</i>							
Seitz e.a. 2012 ⁶⁰	39	n.g.	n.g.	n.g.	≤12,5 vs 0 g/d	1,05 (1,02; 1,09)	I ² = 46%; p= 0,0013

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.10 Longkanker

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op longkanker.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	2 gepoolde analyses en 1 meta-analyse van 4 cohorten met nooit-rokers
Heterogeniteit	Ja, niet verklaard
Sterkte verband	Varieert van 0,68 (0,39; 1,16) voor >0 tot <5 versus 0 g/d tot 1,29 (0,93; 1,74) voor ≥60 versus 0 g/d
Onderzochte populaties	Europa, Noord-Amerika, Azië

Conclusie: Alcoholgebruik van meer dan 0 tot maximaal 5 gram per dag hangt ten opzichte van geen alcoholgebruik samen met een lager risico op longkanker.

Bewijskracht: gering.

Toelichting

De commissie vond 2 gepoolde analyses^{63,64} en een meta-analyse⁶⁵ naar het verband tussen alcoholgebruik en het risico op longkanker.

De gepoolde analyse van Freudenheim e.a. omvatte 7 cohorten.⁶³ Mensen die geen alcohol gebruikten vormden de referentiegroep. Ze presenteren hun bevindingen afzonderlijk voor vrouwen en mannen. De analyses zijn geadjusteerd voor rookgedrag, opleidingsniveau, BMI en energieinname. De gepoolde analyses zijn uitgevoerd inclusief en exclusief de eerste vier jaren van follow-up; in tabel 13 zijn de bevindingen exclusief de eerste vier jaren van follow-up weergegeven, omdat ziekte die zich nog niet geopenbaard heeft wel al invloed kan hebben op de bevindingen. Bij vrouwen - maar niet bij mannen - was een zeer laag alcoholgebruik (>0 en <5 gram per dag) geassocieerd met een lager risico op longkanker ten opzichte van niet-gebruikers. Bij een hogere niveaus van alcoholgebruik werden noch voor vrouwen, noch voor mannen verschillen in longkankerrisico's gevonden ten opzichte van niet-gebruikers. Onder de rokers werd hetzelfde beeld gevonden (voor deze analyse zijn alleen bevindingen inclusief de eerste vier follow-up jaren gepresenteerd). De bevindingen van Freudenheim e.a. ten aanzien van niet-rokers zijn geïnccludeerd in de meta-analyse van Bagnardi e.a., die hieronder wordt beschreven.

Rohrmann e.a. rapporteerden over de 6-jaar follow-up van het European Prospective Investigation into Cancer (EPIC).⁶⁴ Hun referentiegroep bestond uit de mensen met zeer laag alcoholgebruik (0,1-4,9 g/d). De analyses waren gestratificeerd naar geslacht en onderzoekscentrum en geadjusteerd voor een breed scala aan potentiële confounders, waaronder rookgedrag en de consumptie van fruit, rood vlees

en bewerkt vlees. Zij vonden een lager risico bij een alcoholgebruik van 5-15 g/d. Dit werd zowel gevonden op basis van het baseline alcoholgebruik als op basis van de schatting van het levenslange alcoholgebruik (zie vorige paragraaf voor toelichting). Uitsplitsend naar geslacht was een alcoholgebruik van 5 tot 30 g/d bij mannen geassocieerd met een significant lager risico dan bij gebruik van 0,1 tot 4,9 g/d. De bevindingen voor vrouwen gingen in dezelfde richting, maar waren niet significant.

Bagnardi e.a. voerden een meta-analyse uit over resultaten van vier cohortonderzoeken die specifiek betrekking hadden op mensen die nooit hadden gerookt.⁶⁵ Het gebruik van alcohol was niet geassocieerd met het risico op longkanker. De dosisrespons-analyse liet aanzienlijke heterogeniteit zien, waarbij ook de richting van het verband tussen de cohortonderzoeken verschilde.* Voor deze heterogeniteit werd geen verklaring gevonden.

De commissie baseert haar conclusie op de meest voorzichtige schatting, de bevindingen van Freudenheim. Daarom concludeert zij dat alcoholgebruik tot een inname van 5 g/d lijkt samen te hangen met een lager risico op longkanker. De bewijskracht voor dit verband is gering, omdat Freudenheim e.a. alleen voor vrouwen een verband rapporteerden en Bagnardi e.a. bij niet-rokers geen verband vonden.

Tabel 13 Onderzoek naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op longkanker.

Publicatie	Aantal cohorten	Follow-up duur	N	N cases	Blootstelling RR (95% bi ^a)		
					Mannen	Vrouwen	
<i>Gepoolde analyse</i>							
Freudenheim e.a. 2005 ⁶³	7	6-13	399.767	3.137	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)
					<i>Overall</i>	<i>Exclusief de eerste 4 jaren follow-up</i>	
					>0 tot <5	0,99 (0,76; 1,28)	0,78 (0,65; 0,94)
					5 tot <15	1,18 (0,86; 1,62)	0,84 (0,69; 1,03)
					15 tot <30	1,01 (0,77; 1,31)	1,00 (0,77; 1,29)
					≥30	1,48 (0,96; 2,29)	1,06 (0,83; 1,35)
					<i>Rokers</i>	<i>Inclusief de eerste 4 jaren follow-up</i>	
					>0 tot <5	0,85 (0,52; 1,38)	0,76 (0,59; 0,97)
					5 tot <15	1,01 (0,75; 1,37)	0,85 (0,69; 1,05)
					≥15	0,94 (0,72; 1,24)	1,10 (0,90; 1,33)
Rohrman e.a. 2006 ⁶⁴	23 centra in 10 landen (EPIC)	6 jr	479.590	1.119	<i>Aard van gegevens alcoholgebruik</i>		
						<i>Baseline</i>	<i>Levenslang</i>
					0 g/d	1,22 (0,99; 1,50)	1,01 (0,67; 1,50)
					0,1-4,9 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)
					5-14,9 g/d	0,76 (0,63; 0,90)	0,80 (0,66; 0,97)
					15-29,9 g/d	0,83 (0,68; 1,01)	0,99 (0,80; 1,22)
					30-59,9 g/d	0,95 (0,78; 1,16)	0,87 (0,67; 1,13)

* Bagnardi e.a. rapporteerden over drie cohorten met bevindingen voor mannen waarvan twee ook bevindingen voor vrouwen rapporteerden en over een vierde cohort waarin de bevindingen voor mannen en vrouwen gecombineerd waren. Alleen voor mannen in een cohort (de gepoolde analyse van Freudenheim e.a.) werd een significant verband gevonden: een hoger risico onder mensen die alcohol gebruikten ten opzichte van niet-gebruikers. De overige cohorten lieten geen significant verband zien.

Publicatie	Aantal cohorten	Follow-up duur	N	N cases	Blootstelling	RR (95% bi ^a)	
					≥60 g/d	0,86 (0,66; 1,14)	1,29 (0,93; 1,74)
<i>Meta-analyse</i>						<i>RR (95% bi^a)</i>	<i>Heterogeniteit</i>
Bagnardi e.a. 2011 ⁶⁵	4 ^b	Niet gerapporteed	282.777	595	0 g/d	1,00 (REFERENTIE)	1,00 (REFERENTIE)
			nooit rokers		Per 10 g/d	1,02 (0,92; 1,19)	I ² =80%; p=0,3

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

^b Bagnardi e.a. includeerden de bevindingen van Freudenheim e.a. 2005 (74 cases) en Rohrman e.a. 2006 (97 cases) in hun meta-analyse naar het effect van alcoholgebruik door nooit-rokers op het risico van longkanker. Daarnaast includeerden zij de bevindingen van een groot Amerikaans cohort (Cancer Prevention Study II: 406 mannelijke en 625 vrouwelijke cases) en een Japans cohort (18 cases).

3.11 Dementie

Samenvatting bewijsvoering voor het verband tussen alcoholgebruik en het risico op dementie.

Aspect	Toelichting
Beschikbare onderzoeken	Een meta-analyse van 6 cohortonderzoeken.
Heterogeniteit	Nee voor alle dementie en vasculaire dementie. Ja voor ziekte van Alzheimer, deels verklaard door een sterker verband voor mannen dan voor vrouwen.
Sterkte verband	RR=0,74 (0,61; 0,91) voor alle dementie.
Onderzochte populatie	Noord-Amerika, Europa, Australië, Azië, Afrika.

Conclusie: Alcoholgebruik van meer dan 0 tot 30 g/d hangt ten opzichte van geen alcoholgebruik samen met een ongeveer 25 procent lager risico op dementie.

Bewijskracht: groot.

Toelichting

De commissie vond een meta-analyse⁶⁶ en een systematische review⁶⁷ van cohortonderzoek naar het verband tussen alcoholgebruik en het risico op dementie. In de systematische review van Peters e.a.⁶⁷ ontbreekt een tabel met karakteristieken van de geïncludeerde onderzoeken en is per uitkomstmaat steeds één meta-analyse gerapporteerd waarin alle bevindingen zijn gecombineerd (alcoholgebruik, specifieke typen alcoholhoudende drank, lage gebruiksniveaus en hoge gebruiksniveaus). Daarom laat de commissie deze publicatie buiten beschouwing.

In de meta-analyse van Anstey e.a. was alcoholgebruik tot ongeveer 30 g/d geassocieerd met een lager risico op dementie, een lager risico op de ziekte van Alzheimer en een lager risico op vasculaire dementie.⁶⁶ De referentiegroep bestond uit niet-gebruikers, waarbij geen onderscheid mogelijk was tussen nooit-drinkers en ex-drinkers. Alleen in de meta-analyse ten aanzien van de ziekte van Alzheimer was sprake van heterogeniteit (p=0,04). Deze werd (deels) verklaard door geslacht: zowel voor mannen als voor vrouwen was alcoholgebruik van >0 tot 30 g/d geassocieerd met een significant lager risico op de ziekte van Alzheimer, maar het verband was sterker

bij mannen dan bij vrouwen.* Voor vasculaire dementie werden geen significante verschillen tussen mannen en vrouwen gevonden. Voor een hoog of excessief alcoholgebruik (hoeveelheid niet gespecificeerd) ten opzichte van geen alcoholgebruik werd geen verband gevonden met het risico op dementie.

Dementie is een proces van jaren, waarbij het geheugenverlies in de jaren voorafgaande aan de diagnose al aanwezig is en geleidelijk toeneemt. Daarom is een follow-up duur van 2 jaar voor deze uitkomstmaat erg kort. In de meta-analyse van Anstey e.a. bedroeg de duur van de follow-up in twee cohortonderzoeken 2 jaar. In de overige cohortonderzoeken was sprake van een langere follow-up: in drie onderzoeken 4 jaar, in drie onderzoeken 6 jaar en in een onderzoek 8 jaar. In twee van de oorspronkelijke onderzoeken, beide onderzoeken met een maximale follow-up duur van 6 jaar, is aandacht voor het moment in de follow-up waarbij de diagnose werd gesteld.^{68,69} De bevindingen in beide publicaties wijzen erop dat het verband over de gehele follow-up periode ontstaat en niet alleen in de eerste jaren van follow-up.

De commissie concludeert dat alcoholgebruik van meer dan 0 g/d tot ongeveer 30 g/d ten opzichte van geen alcoholgebruik samenhangt met een ongeveer 25 procent lagere risico op dementie. De bewijskracht voor dit verband is groot.

Tabel 14 Onderzoek naar de relatie tussen alcoholgebruik en het risico op dementie.

Meta-analyse	Aantal cohorten	Follow-up duur	N	Blootstelling	Uitkomstmaat	RR (95% bi ^a)
				0 glazen/d		1,00 (REFERENTIE)
Anstey e.a. 2009 ⁶⁶	7	2-8 jr	17.405	>0 tot 3 glazen/d	Dementie	0,74 (0,61; 0,91)
	6	2-8 jr	12.514		Alzheimer	0,72 (0,61; 0,86)
	4	2-6 jr	9.271		Vasculaire dementie	0,75 (0,57; 0,98)
	4	2-6 jr	8.811	Hoog of excessief	Dementie	1,04 (0,69; 1,56)
	4	2-6 jr	8.811		Alzheimer	0,92 (0,59; 1,45)
	3	2-6 jr	8.301		Vasculaire dementie	1,36 (0,68; 2,71)

^a Bi = betrouwbaarheidsinterval.

3.12 Depressie

Conclusie: Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen alcoholgebruik en depressie.

Toelichting

De commissie vond op basis van een systematische review⁷⁰ twee cohortonderzoeken naar de gevolgen van alcoholgebruik in de late puberteit waarin geen verband met depressie werd gerapporteerd.^{71,72} In een van deze onderzoeken is het alcoholgebruik bij aanvang van het onderzoek en bij follow-up gemiddeld en is het verband tussen die

* Bij mannen met een alcoholgebruik van >0 en <30 g/d versus 0 g/d was de RR voor het risico op Alzheimer 0,58 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,45 tot 0,75). Voor vrouwen was deze risicoschatter 0,83 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,81 tot 0,85).

blootstellingsschatting en het optreden van depressies bepaald; deze wijze van analyse is niet prospectief en daarom blijft dit onderzoek buiten beschouwing.⁷² Het andere cohortonderzoek is de Christchurch Health and Development Study (CHDS).⁷¹ Omdat slechts een cohortonderzoek naar de gevolgen van alcoholgebruik in de late puberteit overblijft, is er te weinig onderzoek om een conclusie te formuleren.

De commissie heeft een prospectief onderzoek gevonden dat betrekking heeft op ouderen. Het betreft een prospectieve observationele analyse binnen de PREDIMED dataset.⁷³ De bevindingen kunnen niet gecombineerd worden met die van jongeren. Een cohortonderzoek is te weinig om een conclusie te formuleren over het verband tussen alcoholgebruik en depressie op oudere leeftijd.

De commissie concludeert dat er te weinig onderzoek is om een conclusie te trekken over het verband tussen alcoholgebruik en depressie.

3.13 Conclusie

Er is grote bewijskracht voor de volgende verbanden:

- Bij een alcoholgebruik van 6 gram per dag wordt het laagste sterfterisico gevonden: het risico is bij dit gebruik 15 procent lager dan bij geen alcoholgebruik.
- Een gemiddeld alcoholgebruik van ten minste 2,5 gram alcohol per dag hangt in vergelijking tot geen alcoholgebruik samen met een ongeveer 25 procent lager risico op coronaire hartziekten.
- Binge drinken is geassocieerd met een 45 procent hoger risico op coronaire hartziekten in vergelijking tot een gelijkmatig gespreid alcoholgebruik met overeenkomstige gemiddelde inname.
- Alcoholgebruik van meer dan 0 tot 15 gram per dag hangt in vergelijking tot geen alcoholgebruik samen met een ongeveer 20 procent lager risico op beroerte.
- Alcoholgebruik van 30 gram of meer per dag hangt in vergelijking tot gebruik van meer dan 0 en minder dan 15 gram per dag samen met een ongeveer 35 procent hoger risico op beroerte.
- Gebruik van ongeveer 2 tot 28 gram alcohol er dag in vergelijking tot 0 gram per dag hangt samen met een ongeveer 20 procent lager risico op hartfalen.
- Gebruik van meer dan 0 tot 24 gram alcohol per dag bij vrouwen en 6 tot 48 gram alcohol per dag bij mannen hangt samen met een ongeveer 20 procent lager risico op diabetes mellitus type 2.
- Een alcoholgebruik van 30 tot 60 versus 0 gram per dag hangt samen met een ongeveer 20 procent hoger risico op darmkanker.
- Alcoholgebruik van 5 tot 15 versus 0,1 tot 5 gram per dag hangt samen met een ongeveer 5% hoger risico op borstkanker bij vrouwen.
- Alcoholgebruik van 15 tot 30 versus 0,1 tot 5 gram per dag hangt samen met een ongeveer 10% hoger risico op borstkanker bij vrouwen.
- Alcoholgebruik van meer dan 0 g/d tot 30 g/d hangt ten opzichte van geen alcoholgebruik samen met een ongeveer 25 procent lager risico op dementie.

De conclusies zijn gebaseerd op onderzoek bij volwassenen en zijn niet van toepassing op vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Er is geringe bewijskracht voor een verband tussen alcoholgebruik van meer dan 0 g/d tot maximaal 5 gram per dag ten opzichte van geen alcoholgebruik en een lager risico op longkanker.

Er is te weinig onderzoek om een uitspraak te doen over het verband tussen binge drinken en het risico op beroerte en over het verband tussen alcoholgebruik en depressie.

4 Conclusies relevant voor de richtlijnen

Bij de afleiding van Richtlijnen goede voeding stelt de commissie effecten en verbanden met een grote bewijskracht centraal. Effecten en verbanden die een geringe bewijskracht hebben, kunnen een ondersteunende rol spelen bij de afleiding van de richtlijnen.

Conclusies in onderstaande tabel over samenhang tussen een laag alcoholgebruik en een lager risico op chronische ziekten zijn gebaseerd op onderzoek bij volwassenen en zijn niet van toepassing op vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Uitkomstmaat	Conclusie ^a
<i>Effecten op intermediaire uitkomstmaten (interventieonderzoek)</i>	
Bloeddruk	-1,0 mmHg per 10% vermindering van het alcoholgebruik
<i>Verbanden tussen hoog alcoholgebruik en een hoger risico op chronische ziekten (cohortonderzoek)</i>	
Coronaire hartziekten	Binge drinken versus gelijkmatig gespreid drinken bij hetzelfde gemiddelde alcoholgebruik hangt samen met +45% risico op coronaire hartziekten
Beroerte	≥30 versus >0 tot <15 g/d hangt samen met +35% risico op beroerte
Darmkanker	30 tot 60 versus 0 g/d hangt samen met +20% risico op darmkanker
Borstkanker	5-15 versus 0,1-5 g/d hangt samen met +5% risico op borstkanker 15-30 versus 0,1-5 g/d hangt samen met +10% risico op borstkanker
<i>Verbanden tussen een laag ten opzichte van geen alcoholgebruik en een lager risico op chronische ziekten (cohortonderzoek)</i>	
Totale sterfte	Bij gebruik van 6 gram alcohol/d is het sterfterisico ten opzichte van 0 g/d het laagst: -15%
Coronaire hartziekten	≥ 2,5 versus 0 gram alcohol/d hangt samen met -25% risico op coronaire hartziekten
Beroerte	>0 tot <15 versus 0 gram alcohol/d hangt samen met -20% risico op beroerte
Hartfalen	2 tot 28 versus 0 gram alcohol/d hangt samen met -20% risico op hartfalen
Diabetes mellitus type 2	>0 tot 24 (vrouwen) en 6 tot 48 (mannen) versus 0 gram alcohol/d hangt samen met -20% risico op diabetes mellitus type 2
Dementie	>0 tot <30 versus 0 gram alcohol/d hangt samen met -25% risico op dementie

^a De bewijskracht is groot, tenzij vermeld is dat de bewijskracht gering is.

Literatuur

- 1 Trimbos instituut. Alcoholinfo. <http://www.alcoholinfo.nl/publiek/werking/standaardglazen> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 2 Centra voor Alcohol- en andere Drugproblemen Limburg, Drughulp Kempen. Alcohol hulp. <http://www.alcoholhulp.be/alcoholcalculator> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 3 Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. Alkohol? Kenn dein limit. <https://www.kenn-dein-limit.de/alkohol-beratung/haeufige-fragen/fragen-zu-alkohol/was-ist-ein-standardglas/> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 4 Anderson P, Gual A, Colom J. Alcool et médecine générale. Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les interventions brèves. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1146.pdf> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 5 Drinkaware. What is an alcohol unit? <https://www.drinkaware.co.uk/check-the-facts/what-is-alcohol/what-is-an-alcohol-unit> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 6 Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs. Frågor och svar om alkohol. <http://www.can.se/sv/drogfakta/fragor-och-svar/alkohol/#> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 7 Centers for Disease Control and Prevention. What is a standard drink in the United States? <http://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 8 Heretohelp. A standard drink. <http://www.heretohelp.bc.ca/factsheet/drinking-guidelines-supporting-health-and-life> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 9 National institute on alcohol abuse and alcoholism. What is a standard drink? <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/standard-drink> geraadpleegd: 10 april 2015.
- 10 Geurts M, Beukers M, Buurma-Rethans E, van Rossum C. MEMO: Consumptie van een aantal voedingsmiddelengroepen en nutriënten door de Nederlandse bevolking. Resultaten van VCP 2007-2010. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM); 2015.
- 11 Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001; 38(5): 1112-1117.
- 12 McFadden CB, Brensinger CM, Berlin JA, Townsend RR. Systematic review of the effect of daily alcohol intake on blood pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18(2 Pt 1): 276-286.

- 13 Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011; 342: d636.
- 14 Vries JHMd, Lemmens PHHM, Pietinen P, Kok FJ. Assessment of alcohol consumption. In: McDonald I, editor. *Health issues related to alcohol consumption*. Brussels: International Life Sciences Institute; 2015: 27-61.
- 15 Feunekes GI, van 't Veer P, van Staveren WA, Kok FJ. Alcohol intake assessment: the sober facts. *Am J Epidemiol* 1999; 150(1): 105-112.
- 16 Goldbohm RA, van 't Veer P, van den Brandt PA, van 't Hof MA, Brants HA, Sturmans F e.a. Reproducibility of a food frequency questionnaire and stability of dietary habits determined from five annually repeated measurements. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49(6): 420-429.
- 17 Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Pols MA, Smit HA, van Staveren WA, Kromhout D. The Dutch EPIC food frequency questionnaire. II. Relative validity and reproducibility for nutrients. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S49-S58.
- 18 Kaaks R, Slimani N, Riboli E. Pilot phase studies on the accuracy of dietary intake measurements in the EPIC project: overall evaluation of results. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S26-S36.
- 19 Fillmore KM, Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A, Kerr W. Moderate alcohol use and reduced mortality risk: systematic error in prospective studies and new hypotheses. *Ann Epidemiol* 2007; 17(5 Suppl): S16-S23.
- 20 Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A, Fillmore K, Kerr W, Rehm J e.a. Alcohol-caused mortality in Australia and Canada: scenario analyses using different assumptions about cardiac benefit. *J Stud Alcohol Drugs* 2007; 68(3): 345-352.
- 21 Lewis SJ, Smith GD. Alcohol, ALDH2, and esophageal cancer: a meta-analysis which illustrates the potentials and limitations of a Mendelian randomization approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(8): 1967-1971.
- 22 Chen L, Smith GD, Harbord RM, Lewis SJ. Alcohol intake and blood pressure: a systematic review implementing a Mendelian randomization approach. *PLoS Med* 2008; 5(3): e52.
- 23 Wang J, Wang H, Chen Y, Hao P, Zhang Y. Alcohol ingestion and colorectal neoplasia: a meta-analysis based on a Mendelian randomization approach. *Colorectal Dis* 2011; 13(5): e71-e78.
- 24 Ferrari P, McKay JD, Jenab M, Brennan P, Canzian F, Vogel U e.a. Alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase gene polymorphisms, alcohol intake and the risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66(12): 1303-1308.

- 25 Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. Alcohol consumption and cognitive impairment in older men: a mendelian randomization study. *Neurology* 2014; 82(12): 1038-1044.
- 26 Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z e.a. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014; 349: g4164.
- 27 Kumari M, Holmes MV, Dale CE, Hubacek JA, Palmer TM, Pikhart H e.a. Alcohol consumption and cognitive performance: a Mendelian randomization study. *Addiction* 2014; 109(9): 1462-1471.
- 28 Brooks PJ, Theruvathu JA. DNA adducts from acetaldehyde: implications for alcohol-related carcinogenesis. *Alcohol* 2005; 35(3): 187-193.
- 29 Silverwood RJ, Holmes MV, Dale CE, Lawlor DA, Whittaker JC, Smith GD e.a. Testing for non-linear causal effects using a binary genotype in a Mendelian randomization study: application to alcohol and cardiovascular traits. *Int J Epidemiol* 2014; 43(6): 1781-1790.
- 30 Ferrari P, Licaj I, Muller DC, Kragh AP, Johansson M, Boeing H e.a. Lifetime alcohol use and overall and cause-specific mortality in the European Prospective Investigation into Cancer and nutrition (EPIC) study. *BMJ Open* 2014; 4(7): e005245.
- 31 Jayasekara H, English DR, Room R, MacInnis RJ. Alcohol consumption over time and risk of death: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014; 179(9): 1049-1059.
- 32 DiCastellnuovo A., Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de GG. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006; 166(22): 2437-2445.
- 33 Rogers RG, Krueger PM, Miech R, Lawrence EM, Kemp R. Nondrinker mortality in the United States. *Popul Res Policy Rev* 2013; 32(3): 325-352.
- 34 Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d671.
- 35 Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2006; 49(4): 648-652.
- 36 Roerecke M, Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010; 171(6): 633-644.
- 37 Hansagi H, Romelsjo A, Gerhardsson d, V, Andreasson S, Leifman A. Alcohol consumption and stroke mortality. 20-year follow-up of 15,077 men and women. *Stroke* 1995; 26(10): 1768-1773.

- 38 Sundell L, Salomaa V, Vartiainen E, Poikolainen K, Laatikainen T. Increased stroke risk is related to a binge-drinking habit. *Stroke* 2008; 39(12): 3179-3184.
- 39 Padilla H, Michael GJ, Djousse L. Alcohol consumption and risk of heart failure: a meta-analysis. *Phys Sportsmed* 2010; 38(3): 84-89.
- 40 Beulens JW, van der Schouw YT, Bergmann MM, Rohrmann S, Schulze MB, Buijsse B e.a. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in European men and women: influence of beverage type and body size The EPIC-InterAct study. *J Intern Med* 2012; 272(4): 358-370.
- 41 Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S e.a. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2009; 32(11): 2123-2132.
- 42 Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia* 2005; 48(6): 1051-1054.
- 43 Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005; 28(3): 719-725.
- 44 Laaksonen MA, Knekt P, Rissanen H, Harkanen T, Virtala E, Marniemi J e.a. The relative importance of modifiable potential risk factors of type 2 diabetes: a meta-analysis of two cohorts. *Eur J Epidemiol* 2010; 25(2): 115-124.
- 45 Saremi A, Hanson RL, Tulloch-Reid M, Williams DE, Knowler WC. Alcohol consumption predicts hypertension but not diabetes. *J Stud Alcohol* 2004; 65(2): 184-190.
- 46 Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A e.a. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2007; 121(9): 2065-2072.
- 47 Mizoue T, Inoue M, Wakai K, Nagata C, Shimazu T, Tsuji I e.a. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167(12): 1397-1406.
- 48 Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR e.a. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; 140(8): 603-613.
- 49 Moskal A, Norat T, Ferrari P, Riboli E. Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer* 2007; 120(3): 664-671.
- 50 World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. *Colorectal Cancer Systematic Literature Review*. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2010.

- 51 Akhter M, Kuriyama S, Nakaya N, Shimazu T, Ohmori K, Nishino Y e.a. Alcohol consumption is associated with an increased risk of distal colon and rectal cancer in Japanese men: the Miyagi Cohort Study. *Eur J Cancer* 2007; 43(2): 383-390.
- 52 Bongaerts BW, van den Brandt PA, Goldbohm RA, de Goeij AF, Weijnenberg MP. Alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer at specific subsites. *Int J Cancer* 2008; 123(10): 2411-2417.
- 53 Thygesen LC, Wu K, Gronbaek M, Fuchs CS, Willett WC, Giovannucci E. Alcohol intake and colorectal cancer: a comparison of approaches for including repeated measures of alcohol consumption. *Epidemiology* 2008; 19(2): 258-264.
- 54 Toriola AT, Kurl S, Laukanen JA, Mazengo C, Kauhanen J. Alcohol consumption and risk of colorectal cancer: the Findrink study. *Eur J Epidemiol* 2008; 23(6): 395-401.
- 55 Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW, Jr. e.a. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002; 87(11): 1234-1245.
- 56 Tjonneland A, Christensen J, Olsen A, Stripp C, Thomsen BL, Overvad K e.a. Alcohol intake and breast cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Cancer Causes Control* 2007; 18(4): 361-373.
- 57 Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, van den Brandt PA, Folsom AR, Goldbohm RA e.a. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *JAMA* 1998; 279(7): 535-540.
- 58 Romieu I, Scoccianti C, Chajes V, de BJ, Biessy C, Dossus L e.a. Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 2015; 137(8): 1921-1930.
- 59 Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V e.a. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2013; 24(2): 301-308.
- 60 Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V, La VC. Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. *Alcohol Alcohol* 2012; 47(3): 204-212.
- 61 World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. *Breast Cancer Systematic Literature Review*. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2008.
- 62 World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. *Continuous update project report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of breast cancer*. Washington DC: American Institute for Cancer Research; 2010.

- 63 Freudenheim JL, Ritz J, Smith-Warner SA, Albanes D, Bandera EV, van den Brandt PA e.a. Alcohol consumption and risk of lung cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(3): 657-667.
- 64 Rohrmann S, Linseisen J, Boshuizen HC, Whittaker J, Agudo A, Vineis P e.a. Ethanol intake and risk of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Epidemiol* 2006; 164(11): 1103-1114.
- 65 Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Scotti L, Jenab M, Bellocco R e.a. Alcohol consumption and lung cancer risk in never smokers: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2011; 22(12): 2631-2639.
- 66 Anstey KJ, Mack HA, Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17(7): 542-555.
- 67 Peters R, Peters J, Warner J, Beckett N, Bulpitt C. Alcohol, dementia and cognitive decline in the elderly: a systematic review. *Age Ageing* 2008; 37(5): 505-512.
- 68 Espeland MA, Gu L, Masaki KH, Langer RD, Coker LH, Stefanick ML e.a. Association between reported alcohol intake and cognition: results from the Women's Health Initiative Memory Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161(3): 228-238.
- 69 Yip AG, Brayne C, Matthews FE. Risk factors for incident dementia in England and Wales: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. A population-based nested case-control study. *Age Ageing* 2006; 35(2): 154-160.
- 70 McCambridge J, McAlaney J, Rowe R. Adult consequences of late adolescent alcohol consumption: a systematic review of cohort studies. *PLoS Med* 2011; 8(2): e1000413.
- 71 Wells JE, Horwood LJ, Fergusson DM. Drinking patterns in mid-adolescence and psychosocial outcomes in late adolescence and early adulthood. *Addiction* 2004; 99(12): 1529-1541.
- 72 Kandel DB, Davies M, Karus D, Yamaguchi K. The consequences in young adulthood of adolescent drug involvement. An overview. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43(8): 746-754.
- 73 Gea A, Beunza JJ, Estruch R, Sanchez-Villegas A, Salas-Salvado J, Buil-Cosiales P e.a. Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. *BMC Med* 2013; 11: 192.

A De commissie

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

Gezondheidsraad

Adviezen

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

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

Aandachtsgebieden



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



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



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



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



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



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

