

Aanbevelingen en beweringen  
betreffende de Omega-3 vetzuren  
Versie 2004

**Expertengroep**

D. Brasseur, N. Delzenne, H. Henderickx,  
A. Huyghebaert, M. Kornitzer

**Wetenschappelijk secretariaat**

M. Ulens

## **Correspondentie**

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid,  
Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

## **Hoge Gezondheidsraad**

ADRES

Zelfbestuurstraat 4  
B-1070 Brussel

TEL. 02 525 09 00

FAX. 02 525 09 77

E-MAIL [diane.marjaux@health.fgov.be](mailto:diane.marjaux@health.fgov.be)

WEBSITE [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR)

VOLGNUMMER WETTELIJK DEPOT D/2005/7795/1

ISBN NR 9076994374

# Inhoudstafel

<b>1. INLEIDING</b>	<b>6</b>
<b>2. EXECUTIVE SUMMARY</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Biochemie</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Samenvatting van de wetenschappelijke argumenten voor de meervoudig onverzadigde omega 3 vetzuren</b>	<b>7</b>
2.2.1. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen	7
2.2.2. Volwassen bevolking	8
<b>2.3. Veiligheidsaspecten</b>	<b>9</b>
<b>2.4. Voedingsaanbevelingen</b>	<b>10</b>
2.4.1. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen	10
2.4.2. Volwassen bevolking (primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen)	10
2.4.3. Secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen	10
<b>2.5. Voedings- en gezondheidsbeweringen</b>	<b>11</b>
2.5.1. Standpunt van het Afssa (Frankrijk)	11
2.5.2. Voorstel voor een Verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheids"claims" (beweringen) voor levensmiddelen (COM(2003)424) (16.7.2003-definitief)	15
<b>3. BIOCHEMIE</b>	<b>17</b>
<b>3.1. ALA, DHA, EPA.</b>	<b>17</b>
<b>3.2. Bronnen van ALA, DHA en EPA.</b>	<b>18</b>
<b>3.3. Verhouding van LA/ALA.</b>	<b>18</b>
<b>3.4. Moeilijkheden om de voedingsaanvoer te meten.</b>	<b>18</b>
<b>3.5. Belgische en andere aanbevelingen.</b>	<b>19</b>
<b>4. WETENSCHAPPELIJK DOSSIER</b>	<b>23</b>
<b>4.1. Wetenschappelijk dossier over zwangere en lacterende vrouwen en jonge kinderen</b>	<b>23</b>
4.1.1. De omega-3-vetzuren in de pediatrie	23
4.1.2. De omega-3-vetzuren en hersenontwikkeling	25
4.1.3. De omega-3-vetzuren en zwangerschap	27
<b>4.2. Wetenschappelijk dossier met betrekking tot de volwassen bevolking</b>	<b>33</b>
4.2.1. Inleiding	33
4.2.2. Omega-3-vetzuren met zeer lange keten	34
4.2.3. Alfa-linoleenzuur (ALA)	41
4.2.4. Veiligheid van de omega-3-vetzuren	43
4.2.5. Verhouding omega-6-/omega-3-vetzuren	44

<b>5. SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE ARGUMENTEN TEN GUNSTE VAN DE MEERVOUDIG ONVERZADIGDE OMEGA-3-VETZUREN</b>	<b>61</b>
<b>5.1. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen</b>	<b>61</b>
<b>5.2. Volwassen bevolking</b>	<b>61</b>
5.2.1. Primaire preventie	61
5.2.2. Secundaire preventie	61
<b>6. CONSUMPTIE VAN MEERVOUDIG ONVERZADIGDE OMEGA-3-VETZUREN IN BELGIË</b>	<b>63</b>
<b>6.1. Consumptie van vis in België</b>	<b>63</b>
<b>6.2. Suppletie</b>	<b>66</b>
6.2.1. Capsules van vette visolie	66
6.2.2. Verrijkte voedingsproducten	66
<b>7. VEILIGHEIDSASPECTEN</b>	<b>67</b>
<b>7.1. Definities</b>	<b>67</b>
<b>7.2. Contaminanten</b>	<b>67</b>
7.2.1. Inleiding	67
7.2.2. Soorten Contaminanten	68
7.2.3. Veiligheid van vis	68
7.2.4. Besluit over contaminanten	71
<b>7.3. Winning van omega-3 vetzuren</b>	<b>71</b>
7.3.1. Dierlijke Vetweefsels en Oliehoudende zaden	71
7.3.2. Winning	72
7.3.3. Raffinage	73
7.3.4. Modificatie	74
7.3.5. Reacties in vetten en oliën	75
7.3.6. Geoxideerde Vetten in voeding	78
<b>7.4. Voedingssupplementen</b>	<b>80</b>
7.4.1. Problematiek	80
7.4.2. Besluit	80
<b>8. VOEDINGSAANBEVELINGEN</b>	<b>82</b>
<b>8.1. Inleiding</b>	<b>82</b>
<b>8.2. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen</b>	<b>83</b>
<b>8.3. Volwassen bevolking (primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen)</b>	<b>84</b>
<b>8.4. Secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen</b>	<b>84</b>

<b>9. VOEDINGS- EN GEZONDHEIDSBEWERINGEN</b>	<b>86</b>
<b>9.1. Standpunt van het AFSSA (Frankrijk)</b>	<b>86</b>
<b>9.2. Voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheids"claims" (beweringen) voor levensmiddelen (COM(2003)424) (16.7.2003-definitief)</b>	<b>92</b>
<b>10. EUROPEES PASSCLAIM-PROJECT</b>	<b>100</b>
<b>10.1. De bestaansreden van Passclaim</b>	<b>100</b>
<b>10.2. Integratie van de meervoudig onverzadigde n-3-vetzuren in de context van de beweringen</b>	<b>102</b>
<b>10.3. Conclusie</b>	<b>102</b>
<b>BIJLAGE</b>	<b>103</b>
<b>LEDEN VAN DE GROEP "VOEDING EN GEZONDHEID VOEDSELVEILIGHEID INBEGREPEN"</b>	<b>108</b>

## 1. INLEIDING

Waarom een deskundigencommissie voor aanbevelingen en beweringen inzake omega-3-vetzuren?

Sinds meer dan 30 jaar werd in heel wat landen fundamenteel, klinisch en epidemiologisch onderzoek verricht inzake de relatie tussen omega-3-vetzuren en gezondheid. In een eerste studie werd de vergelijking gemaakt tussen de eskimobevolkingen van Groenland en de Denen (zie verder). Van de enorme vooruitgang die in die 30 jaar werd geboekt in de kennis over de heilzame effecten van de omega-3-vetzuren op de gezondheid, werd een eerste verslag “Vis en gezondheid bij kinderen en volwassenen” opgesteld in opdracht van afdeling IV van de Hoge Gezondheidsraad (verschenen in 2004).

Op verzoek van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, gaf afdeling IV van de HGR een groep van deskundigen de opdracht om zich te buigen over de omega-3-vetzuren in hun geheel zowel met betrekking tot aanbevelingen als claims. De jongste jaren verschenen op de Belgische markt immers heel wat voedingsmiddelen die rechtstreeks of onrechtstreeks, bv via de voeding van de vee-stapel en de hoenderachtigen, waren verrijkt met omega-3-vetzuren.

Zowel het Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) als het Parlement en de Commissie van de Europese Gemeenschap, trachten overigens de gezondheidsbeweringen inzake verrijking van de voeding met omega-3-vetzuren te reglementeren.

Bij de herziening van de Belgische voedingsaanbevelingen, werd ook een aanbeveling toegevoegd over de inname van omega-3-vetzuren (zie verder).

De deskundigencommissie is vijfmaal samengekomen.

Dit verslag bevat een biochemische inleiding, een wetenschappelijk dossier over zwangere en lacterende vrouwen en jonge kinderen, een wetenschappelijk dossier over volwassenen, een uitgebreid hoofdstuk over de toxicologische aspecten in de brede betekenis van het woord, voedingsaanbevelingen voor zwangere en lacterende vrouwen, voor jonge kinderen en volwassenen, een dossier over de gezondheidsbeweringen met het standpunt van het AFSSA, het Europees Parlement en de Europese Raad en, ten slotte, een samenvatting van het Europese PASSCLAIM-project over de wetenschappelijke basis voor het formuleren van gezondheidsbeweringen.

## 2. EXECUTIVE SUMMARY

### 2.1. Biochemie

ALA ( $\alpha$ -linoleenzuur) is de stammolecule van de n-3 familie.

ALA behoort tot de PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acids), kan niet door de mens worden opgebouwd, is derhalve essentieel en dient met de voeding te worden opgenomen.

EPA (eicosapentaeenzuur) en DHA (docosahexaeenzuur) kunnen in het lichaam worden opgebouwd en zijn derhalve niet strikt essentieel en niet per se op te nemen met de voeding. Het probleem is echter dat er waarschijnlijk te weinig van deze gemaakt wordt. De verklaring hiervoor is dat de enzymsystemen, die gebruikt worden in de n-3 omzettingen, eveneens werkzaam zijn in de n-6 en n-9 omzettingen. De affiniteit voor het enzymstelsel neemt af van de n-3, over de n-6 naar de n-3. (DGE 2000). Dat betekent dat er een competitie is en dat de samenstelling van de voedingsvetten zal bepalen welke reactieketen de voorkeur krijgt. Uit de literatuur blijkt dat in gemiddelde omstandigheden volgende efficiënties gemeten worden. Normalerwijze zou in het beste geval 10% van de aangevoerde essentiële vetzuren (linolzuur,  $\alpha$ -linoleenzuur) in de overeenkomstige langketen derivaten worden omgezet (Demmelmaier et al. 1999, Gerster et al. 1998). Meer nauwkeurige metingen gaven de volgende efficiënties voor de belangrijkste omzettingen (Pawlosky et al. 2001) (fig. 2).

De opbouw van EPA en DHA is derhalve veel te gering en daarom dienen ze met de voeding te worden aangebracht.

ALA heeft geen speciale functie, is de stammolecule van de n-3 familie en het maakt gewoon deel uit van de triglyceriden en fosfolipiden.

EPA heeft overwegend een functionele rol in de transmissie en signaaloverdracht.

DHA is vooral een structurelement van de neurale membranen.

### 2.2. Samenvatting van de wetenschappelijke argumenten voor de meervoudig onverzadigde omega 3 vetzuren

#### 2.2.1. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen

De vetzuren van de omega-3 reeks zijn belangrijke componenten van de zenuwweefsels. Daar is hun incorporatie tijdens de groeiperiode het meest intens en hun behoefte het grootst.

Fundamenteel is de vraag of de mens op ieder ogenblik van zijn leven in staat is om zelf fysiologisch en in voldoende mate het hoofd te bieden aan deze behoeften, met name tijdens periodes van verhoogd gebruik. Zonder eensluitend wetenschappelijk antwoord op deze vraag omwille van de variabele synthese-capaciteit van deze vetzuren en het zeer uiteenlopende voedselverbruik bij de bevolking (en in de verschillende seizoenen), kan nu redelijkerwijs een minimale toevoer voor de foetus en de zuigeling worden aanbevolen via de voeding van respectievelijk de zwangere en lacterende vrouw of via zuigelingenmelk.

Deze basistoevoer helpt om een goed verloop van de zwangerschap te waarborgen en vergemakkelijkt de neurologische ontwikkeling van de foetus en de zuigeling. De meest doorslaggevende bewijzen zijn te vinden in de snelheid waarmee de gezichtsscherpte wordt verworven.

## 2.2.2. Volwassen bevolking

### 2.2.2.1. *Primaire preventie*

Prospectieve epidemiologische studies en klinische en fundamentele onderzoeken, resulteren in doorslaggevende bewijzen voor een gunstig effect van de omega-3-vetzuren van zowel dierlijke als plantaardige oorsprong op het risico van ischemische hartziekten; het bewijs dat ze ook een gunstig effect hebben op de preventie van cerebrale vaataccidenten van ischemische oorsprong is “waarschijnlijk”. Ten slotte bestaan er mogelijke bewijzen van een gunstig effect op de preventie van bepaalde kankers.

### 2.2.2.2. *Secundaire preventie*

De argumenten ten gunste van een heilzaam effect van de omega-3-vetzuren op de cardiovasculaire sterfte, zijn eveneens erg overtuigend. Vermelden we in het bijzonder de gerandomiseerde klinische proeven met een experimentele en een referentiegroep, waarin een suppletie met omega3-vetzuren van zowel dierlijke als plantaardige oorsprong via het verbruik van vis, capsules van visolie of voedingsmiddelen rijk aan alfa-linoleenzuur, het risico van cardiovasculaire sterfte verlaagt in de experimentele groep ten opzichte van de referentiegroep.

Nog steeds in de secundaire preventie, bestaan er ‘mogelijke’ bewijzen van een potentieel gunstig effect op de chronische inflammatoire aandoeningen van het maagdarmkanaal zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa door vermindering van de acute aanvallen. Hetzelfde zou gelden voor reumatoïde artritis en andere auto-immune aandoeningen.

### 2.3. Veiligheidsaspecten

In verband met de veiligheid van omega-3 vetzuren zijn twee aspecten belangrijk: de contaminantenproblematiek alsook de wijzigingen, in de eerste plaats oxidatie, die in de structuur van deze vetzuren kunnen optreden.

De contaminantenproblematiek, zowel zware metalen, dioxines en dioxine achtige PCB's, is vooral bij vis betekenisvol.

Meerdere instanties hebben zicht de laatste tijd gebogen over de vraag of het verantwoord is een advies te geven aan de bevolking om een hoger visverbruik na te streven.

Rekening houdend met de kennis over het verbruik van vis in ons land en de aanwezigheid van contaminanten, liggen er elementen voor om de aanbeveling van twee visconsumpties per week, waaronder één keer vette vis te ondersteunen. De aanbeveling om uiteenlopende soorten vis van diverse origine te verbruiken dient onderlijnd te worden.

In deze aanbeveling passen de diverse soorten vis, ook gekweekte zalm en andere vette vissoorten, met uitzondering van enkele soorten.

Voor tonijn geldt de restrictie voor zwangere en lacterende vrouwen alsook voor kleine kinderen om maximum een consumptie tonijn per week te verbruiken omwille van de methykwik problematiek.

De consumptie van vis afkomstig van de sportvisserij wordt afgeraden omwille van de globale contaminantenproblematiek.

Uit de beschikbare gegevens volgt dat in ons land roofvissen zoals haai, zwaardvis en marlijn weinig worden verbruikt. Ook hier zou een restrictie verantwoord zijn.

Bijzondere aandacht is nodig voor de aanwezigheid van contaminanten in supplementen, vooral de oliën. Door een aangepaste technologie kan de hoeveelheid contaminanten in supplementen beperkt worden.

Wat de problematiek van de nevenreacties en oxidatie betreft geldt de aanbeveling om deze zoveel mogelijk te beperken. Omega-3 vetzuren zijn omwille van hun structuur bijzonder gevoelig voor degradatiereacties. Zowel bij winning, raffinage, verdere verwerking, incorporatie in levensmiddelen alsook bij voedselbereiding dienen voorzorgen genomen om deze te beperken. Dit kan door de thermische belasting alsook contact met zuurstof zoveel mogelijk te vermijden. Bijzondere aandacht is hier gewenst voor de aanwezigheid van beschermende minorcomponenten zoals bepaalde vitamines en antioxidantia.

Voor dit luik wordt voorgesteld dat er het nodige toezicht is op levensmiddelen en voedingssupplementen, die omega-3 vetzuren bevatten. Dit geldt zowel voor het plantaardige ALA als het uit zeedieren afkomstige EPA en DHA.

Naast de verzekering van voldoende aanwezigheid van het omega-3 vetzuur wordt voorgesteld de oxidatiegraad zeker te beperken. Hiervoor wordt een PO (peroxide) getal vooropgesteld van max 5,0 meq O<sub>2</sub> per kg.

## 2.4. Voedingsaanbevelingen

### 2.4.1. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen

Tijdens de zwangerschap en de borstvoeding wordt aanbevolen om de energietoevoer te verhogen (ongeveer 15% na de 12de week van de zwangerschap en 20 tot 25% tijdens de borstvoeding), zonder evenwel de samenstelling van hun voeding te veranderen voor zover deze evenwichtig was.

De toevoer van linolzuur (omega-6) benadert hier 9 tot 11 g/d tijdens zowel de zwangerschap als de borstvoeding. Om een verhouding linol-/linoleenzuur van 5 te behouden, moet de toevoer van linoleenzuur ongeveer 2 g/d bedragen (1,8 tot 2,2 g).

Om de toevoer van DHA aan de foetus en de zuigeling, die borstvoeding krijgt, te vergemakkelijken, wordt aan de zwangere en lacterende vrouwen aanbevolen dagelijks ongeveer 250 mg (200 tot 300 mg) te verbruiken, wetend dat deze toevoer niet weglaat ook de vetzuren precursoren in te nemen.

De huidige aanbevelingen voor essentiële vetzuren in de pediatrie zijn de volgende. Idealiter zouden ze 2 tot 5% van de totale energietoevoer uitmaken voor linolzuur (omega 6) en minstens 0,5 tot 1,5% van de energie voor linoleenzuur (omega 3). Een hoge toevoer (>5%) linolzuur is niet wenselijk evenmin als een hoge toevoer van andere omega 6 vetzuren (totaal, maximum 10% van de energie). Voor alle meervoudig onverzadigde vetzuren (omega 3 + omega 6) zou een verhouding van 15% van de totale energie niet mogen overschreden worden.

Hieruit kan het belang van de omega-3-vetzuren worden afgeleid. Een verbruik ervan in grotere hoeveelheden zou wenselijk zijn, tot 2% of zelfs meer van het totale energieverbruik.

### 2.4.2. Volwassen bevolking (primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen)

Momenteel kunnen 2 porties, bij voorkeur vette, vis per week worden aanbevolen, maar van verschillende soorten. Voor de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren van plantaardige oorsprong (ALA), kan het gebruik worden aanbevolen van soja- en/of koolzaadolie of van oliemengsels die omega-3-vetzuren en enkelvoudig onverzadigde vetzuren (olijfolie) bevatten.

### 2.4.3. Secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen

Men kan aanbevelen om praktisch dagelijks een portie vette vis van verschillende soorten te verbruiken, of beurtelings capsules van vette visolie (EPA + DHA) naar rato van 1 g per dag in het kader van een evenwichtige voeding.

Wat de voedingsmiddelen verrijkt met ALA en/of EPA + DHA betreft, moet reke-

ning worden gehouden met het totale profiel van deze producten met betrekking tot de vettoevoer. Wij raden hiervoor een etikettering aan die de toevoer per 100 g van totaal vet, verzadigde vetzuren, meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren en cholesterol aangeeft.

In verband met de voordelen voor diabetes, sommige kankers, chronische aandoeningen van het maagdarmkanaal en auto-immune ziekten, blijven de wetenschappelijke argumenten ontoereikend en kan voor deze aandoeningen geen enkele aanbeveling worden geformuleerd.

## 2.5. Voedings- en gezondheidsbeweringen

### 2.5.1. Standpunt van het Afssa (Frankrijk)

#### Verrijkmogelijkheden en aard van de te gebruiken omega-3-vetzuren

De verhoging van de toevoer van de omega-3-vetzuren kan volgens verschillende modaliteiten overwogen worden:

1. hetzij via een bevordering van het verbruik van natuurlijk verrijkte voedingsmiddelen zoals een verhoging van de toevoer van alfa-linoleenzuur door een verhoogd verbruik van koolzaad- of sojaolie of van speciaal vervaardigde olie, of een verhoging van het verbruik van de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren met lange keten (EPA + DHA) door een verhoogd visverbruik.
2. hetzij via de mogelijkheid om bepaalde voedingsmiddelen te verrijken.
  - Indirecte verrijking door het gebruik van geëxtrudeerd lijnzaad in de dierenvoeding (in België: eieren, melk), of directe verrijking door het gebruik van ingrediënten of extracten die intrinsiek rijk zijn aan omega-3-vetzuren (visolie) (In België: margarine).
  - Ten slotte is de verrijking rechtstreeks mogelijk door welbepaalde hoeveelheden DHA + EPA toe te voegen aan de voedingsmiddelen.
3. In België zijn sinds meer dan 15 jaar capsules rijk aan visolie met EPA + DHA op de markt die niet werden onderworpen aan de Farmaceutische Inspectie en dus niet als geneesmiddelen mogen worden beschouwd maar als echte "voedingssupplementen" (Beromegan, Betasitol, Omega-3-6-9, Similepa, enz.). Deze producten werden voornamelijk op de markt gebracht omwille van hun vermogen om de triglyceridemie te verlagen.

Anderzijds is er op de Belgische markt momenteel slechts één product geregistreerd als geneesmiddel. Met uitzondering van Scandinavië werd dit product in alle Europese landen aanvaard. Elke capsule bevat 460 mg EPA en 380 mg DHA, d.i. 840 mg in totaal. Deze dosis stemt overeen met deze die wordt gebruikt in de GISSI-Prevenzione-studie. De bijsluiter beveelt 2 tot 4 capsules per dag aan!

In de samenvatting van de eigenschappen van dit product, wordt als indicatie gegeven een bijkomende behandeling voor de secundaire preventie van het myo-

cardinfarct. In dat geval wordt één capsule per dag aanbevolen (waarschijnlijk gebaseerd op Gissi-Prevenzione).

Volgens de bijsluiters zijn er geen gegevens bekend over het gebruik van het product bij kinderen, patiënten ouder dan 70 jaar of patiënten met leverinsufficiëntie. Het bedrijf beveelt een regelmatige levercontrole aan en voorzichtigheid ten aanzien van het hemorragisch risico, vooral bij aanwezigheid van een ernstig trauma of een heelkundige ingreep; ook een strenger toezicht bij zieken die worden behandeld met antistollingsmiddelen wordt aanbevolen.

Deze eventuele neveneffecten gelden voor alle producten die op de markt worden gebracht en gelijkaardige dosissen omega-3-vetzuren bevatten (klasse-effect).

De Franse werkgroep onderzocht ook de maximumgrens voor de toevoer: de groep opteerde voor de vaststelling van maximumgrenzen die moeten worden beschouwd als een dagelijkse hoeveelheid. Boven die grens kan het voedingsbelang van de omega-3-vetzuren niet meer worden aangetoond. Hij benadrukt dat het hier niet gaat om een veiligheidsgrens, dwz een hoeveelheid waarboven zich een gezondheidsrisico voordoet. Voor de meervoudig onverzadigde vetzuren met lange keten, werd voor de toevoer een maximumgrens vastgesteld van ongeveer 2g/d. De Food and Drug Administration gaf anderzijds het statuut GRAS (Generally Recognized As Safe) aan oliën waarvoor de dagelijkse toevoer van EPA + DHA wordt geraamd op minder dan 3 g/d. Verder beveelt de Franse werkgroep aan dat het gehalte aan VLCFA per dagelijkse verbruikseenheid van het verrijkte voedingsmiddel lager moet zijn dan 100 % van de RDA voor de volwassen man. Hogere gehalten worden als riskant beschouwd.

**De deskundigengroep noteert dat het waarschijnlijk toenemend aantal voedingsmiddelen verrijkt met omega-3-vetzuren, ertoe zal leiden dat een onbekend percentage van de bevolking 100% van de RDA zal overschrijden rekening houdend met de verschillende verbruikte voedingsmiddelen op één dag. Deze waarschijnlijke evolutie noopt ons tot een voedingstoezicht in de volksgezondheid (voedselconsumptiepeiling).**

De groep van het AFSSA noteert ten slotte, en deze belangrijke opmerking kunnen wij bijtreeden: **bij de keuze van de pertinente verrijkingvectoren, dient men zich ook de vraag te stellen naar de impact van de beweringen, in de mate dat zij de producten een positief imago kunnen verlenen dat kan leiden tot een verhoogd verbruik van het verrijkte voedingsmiddel.**

Deze problematiek wordt geïllustreerd door bijvoorbeeld volle melk en boter: een verhoogd verbruik van deze producten zou leiden tot een verhoogde toevoer van verzadigde vetzuren, wat potentieel ongunstig is op cardiovasculair vlak. Volgens de Franse groep moet dus zeker rekening worden gehouden met de globale nutritionele samenstelling van het verrijkte voedingsmiddel.

### Kwantitatieve voedingsbeweringen (cf. figuur)

Het komt er dus op aan te bepalen welke hoeveelheid moet worden toegevoerd opdat een voedingsmiddel als “bron van omega-3-vetzuren” en “rijk aan omega-3-vetzuren” kan worden beschouwd. Deze toe te voeren hoeveelheid moet ook significant zijn op het gebied van de cardiovasculaire fysiologie.

Volgens de Franse werkgroep stemmen deze beweringen overeen met deze waarvan de wetenschappelijke onderbouwing het laagste niveau vereisen noodzaakt. Hierna zullen we deze beweringen “beweringen van niveau 1” noemen.

#### Voorstellen van het AFSSA:

- een voedingsmiddel is een “bron van omega-3-vetzuren” zodra het 15 % van de RDA aan alfa-linoleenzuur (2 g/dag) of DHA (0,12 g/dag) voor de volwassen man bevat per 100 g, of 100 ml of 100 kcal;
- een voedingsmiddel is “rijk aan omega-3-vetzuren” zodra het meer dan 2 maal de drempelwaarde bevat die is voorzien voor de bewering “bron”, d.i. 30 % van de RDA aan alfa-linoleenzuur of DHA voor een volwassen man per 100 g, of 100 ml of 100 kcal.

Het gebruik van dit soort beweringen vereist logischerwijze dat de nutritionele etikettering van de levensmiddelen informatie geeft over de voedingskwaliteiten ervan.

#### Functionele kwalitatieve en “gezondheidsbeweringen” (cf. figuur)

##### → “bewering van niveau 2”

- het voedingsmiddel is een “bron van omega-3-vetzuren” of is “rijk aan omega-3-vetzuren”
- de verhouding LA/equivalent ALA is kleiner dan of gelijk aan 5
- het voedingsmiddel bevat vetstoffen in redelijke hoeveelheden (< 33 % van de totale energetische toevoer van het product) of het product is rijk aan vetten (≥ 33 %) maar bevat verzadigde vetzuren in redelijke hoeveelheden (< 30 %). Deze criteria zijn strenger dan deze voorgesteld in het kader van de RDA aangezien de producten die aan een bewering een positief imago ontleen factoren zijn om het totaal dieet opnieuw in evenwicht te brengen wat de vettoevoer betreft.

Als al deze voorwaarden zijn vervuld, komt het product in aanmerking voor de bewering “het product draagt bij tot het opnieuw in evenwicht brengen van de toevoer van omega-3-vetzuren”.

##### → “bewering van niveau 3”

Het product komt in aanmerking voor de bewering « de omega-3-vetzuren dragen bij tot de goede werking van het cardiovasculair stelsel » als de volgende voorwaarden zijn vervuld:

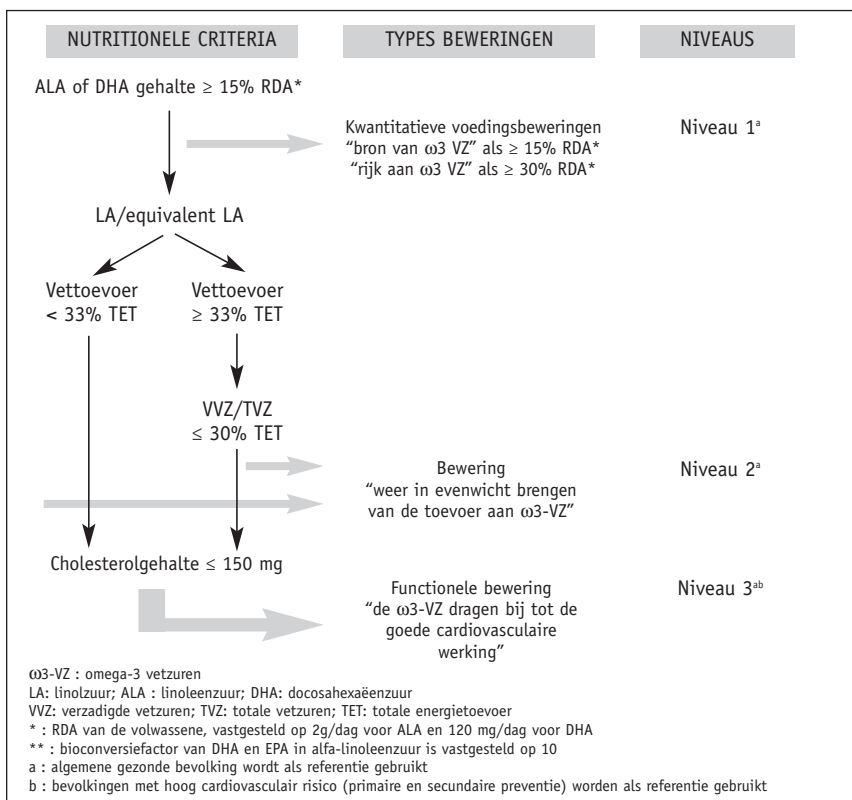
- het voedingsmiddel is een “bron van omega-3-vetzuren” of is “rijk aan omega-3-vetzuren”

- het product “draagt bij tot het opnieuw in evenwicht brengen van de toevoer van omega-3-vetzuren”
- het product bevat hoogstens 150 mg cholesterol per 100 g of 100 mL

Voor een gegeven voedingsmiddel, dat is verrijkt met omega-3-vetzuren, is het beantwoorden aan de criteria, die het gebruik van de beweringen van niveau 2 en 3 mogelijk maken, nauw verbonden met de aantoning van een onmiskenbaar nutritioneel belang (rekening houdend met de globale samenstelling van de voedingsvector). De Franse werkgroep beveelt daarom een specifieke evaluatie aan wanneer het nutritioneel belang betwistbaar is.

Deze opmerking is bijzonder belangrijk en bevestigt dus dat de verrijking met omega-3-vetzuren niet betekent dat de voedingsmiddelen heilzaam zijn, aangezien ook rekening moet worden gehouden met de andere bestanddelen en bijgevolg met alle bestanddelen van het voedingsmiddel, en meer in het bijzonder met de verzadigde vetzuren samenstelling, het voedingscholesterol en de mono- of disacchariden.

**Figuur:** Omega-3-vetzuren: types beweringen die kunnen overwogen worden in functie van de nutritionele kwaliteit van de voedingsmiddelen



### 2.5.2. Voorstel voor een Verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheids"claims" (beweringen) voor levensmiddelen (COM(2003)424) (16.7.2003-definitief)

Om het paradigma uit te breiden maar ook om te zien op welke punten het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheidsbeweringen verschilt van dat van het AFSSA voor wat de omega-3-vetzuren betreft, hebben we de belangrijkste punten van dit document overgenomen.

Het volledige document kan worden geraadpleegd op de site:

[http://europa.eu.int/comm/food/fs/fl/fl07\\_nl.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/fl/fl07_nl.pdf)

De volgende pertinenties kwamen naar voor.

#### **Specifieke aspecten van het voorstel**

Als een bewering wordt toegekend aan een levensmiddel, geniet dit laatste een positief imago. Daarom moet de voedingswaarde-etikettering verplicht worden gesteld voor alle levensmiddelen met voedings- en gezondheidsbeweringen. Deze etikettering moet volledig zijn om een beter beeld van het hele levensmiddel te geven (profiel van het levensmiddel). Ook moet worden gewaarborgd dat geen enkele gespecialiseerde bewering zo ingewikkeld is dat ze onbegrijpelijk wordt voor de consumenten.

Overigens wordt het raadzaam geacht om geen beweringen toe te staan volgens welke het levensmiddel een invloed zou hebben op de psychologische en gedragsfuncties (bijvoorbeeld "verbetert het geheugen en de concentratie").

#### **Voedingsbeweringen**

Er moeten duidelijke en eenvoudige regels worden vastgesteld. Op internationaal niveau stelde de Codex Alimentarius een aantal richtsnoeren op voor de meest verspreide voedingsbeweringen (zoals "laag gehalte aan", "rijk aan", "light", enz.). Sommige Lidstaten hanteren gelijkaardige criteria. De bijlage bij het voorstel bevat een lijst van voedingsbeweringen en hun specifieke gebruiksvaarden.

#### **Gezondheidsbeweringen**

Ter herinnering: volgens de Richtlijn 2000/13/EG betreffende de etikettering en presentatie van levensmiddelen en daarvoor gemaakte reclame, mag aan levensmiddelen niet de eigenschap worden toegeschreven dat zij ziekten bij de mens voorkomen, behandelen of genezen en mogen geen toespelingen op deze eigenschappen worden gemaakt. Dit verbod werd in het voorstel voor een verordening

van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheidsbeweringen voor levensmiddelen behouden. De verordening maakt wel een onderscheid tussen “voorkomen” en “beperken van een ziekterisicofactor” en voor dit laatste aspect wordt een uitzondering gemaakt. Een resolutie van het Europees Parlement uit 1998 bepaalt immers dat de beweringen betreffende de beperking van een ziekterisicofactor zijn toegestaan op voorwaarde dat ze steunen op voldoende en erkende wetenschappelijke gegevens en dat ze werden onderzocht en bevestigd door een onafhankelijk gemeenschappelijk organisme.

#### **OPMERKING**

Ten aanzien van de omega-3-vetzuren zou een bewering “de omega-3 vetzuren verlagen de triglyceridemie” kunnen worden aanvaard aangezien het een beperking van een ziekterisicofactor betreft. De bewering “vermindert de triglyceriden die het infarctrisico verlagen” zou daarentegen niet kunnen worden aanvaard, behalve als een onafhankelijk gemeenschappelijk organisme, dat klaarblijkelijk nog moet worden opgericht, zou kunnen vaststellen onder welke wetenschappelijke voorwaarden men kan spreken van een verlaging van een ziekterisico.

### 3. BIOCHEMIE

#### 3.1. ALA, DHA, EPA.

ALA ( $\alpha$ -linoleenzuur) is de stammolecule van de n-3 familie. Deze is als volgt samen te vatten, (fig. 1) .

ALA behoort tot de PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acids), kan niet door de mens worden opgebouwd, is derhalve essentieel en dient met de voeding te worden opgenomen.

EPA (eicosapentaeenzuur) en DHA (docosahexaeenzuur) kunnen in het lichaam worden opgebouwd en zijn derhalve niet strikt essentieel en niet per se op te nemen met de voeding. Het probleem is echter dat er waarschijnlijk te weinig van deze gemaakt wordt. De verklaring hiervoor is dat de enzymsystemen, die gebruikt worden in de n-3 omzettingen, eveneens werkzaam zijn in de n-6 en n-9 omzettingen. De affiniteit voor het enzymstelsel neemt af van de n-9, over de n-6 naar de n-3. (DGE 2000). Dat betekent dat er een competitie is en dat de samenstelling van de voedingsvetten zal bepalen welke reactieketen de voorkeur krijgt. Uit de literatuur blijkt dat in gemiddelde omstandigheden volgende efficiënties gemeten worden. Normalerwijze zou in het beste geval 10% van de aangevoerde essentiële vetzuren (linolzuur,  $\alpha$ -linoleenzuur) in de overeenkomstige langketen derivaten worden omgezet (Demmelmaier et al. 1999, Gerster et al. 1998). Meer nauwkeurige metingen gaven de volgende efficiënties voor de belangrijkste omzettingen (Pawlosky et al. 2001) (fig. 2).

De opbouw van EPA en DHA is derhalve veel te gering en daarom dienen ze met de voeding te worden aangebracht.

ALA heeft geen speciale functie, is de stammolecule van de n-3 familie en het maakt gewoon deel uit van de triglyceriden en fosfolipiden.

EPA heeft overwegend een functionele rol in de transmissie en signaaloverdracht.

DHA is vooral een structurelement van de neurale membranen. De meest recente samenvatting van de interacties van de n-3 keten zijn de volgende (Calder 2003):

- er zijn drie wegen om de EPA-status te verbeteren: aanvoer van gevormd EPA of aanvoer van de precursoren STA (stearidonzuur) of ALA.
- ALA wordt slechts in geringe mate omgezet in langketen n-3 PUFA.
- de volgorde van efficiëntie om de EPA-status te verbeteren is:

1. EPA (het werkt direct)
  2. STA (het wordt in EPA omgezet na 2 reacties)
  3. ALA (het rendement van de omzetting naar EPA is amper 0,2%)
- de omzetting van ALA in EPA wordt verhoogd als de LA (linolzuur) opname vermindert
  - de omzettingsefficiëntie verschilt tussen man en vrouw en met de hormonale status. De omzetting is groter bij vrouwen dan bij mannen. Mannen oxideren meer ALA dan vrouwen.
  - er blijkt maar één mogelijkheid te bestaan om de DHA-status te verbeteren : aanvoer van gevormd DHA.

### 3.2. Bronnen van ALA, DHA en EPA.

ALA wordt opgebouwd in hogere planten, algen en fytoplankton. Wegens de grote massa op het land en in het zeewater en daar ALA ongeveer de helft uitmaakt van de vetzuren in chloroplasten, is ALA het meest verspreide vetzuur in de natuur. ALA wordt gevonden in groene bladrijke groenten als b.v. spinazie. Een goede bron is ook lijnzaadolie.

Alternatieve bronnen van langketen n-3 vetzuren is de olie van single cell organismen als schimmels en algen.

De enige belangrijke voedingsbron van EPA en DHA is visolie, derhalve vette vis en visoliecapsules. Vanzelfsprekend ook de met EPA en DHA aangerijkte voedingsmiddelen.

Voor de voornaamste bronnen van ALA, EPA en DHA zie *tabellen 1 & 2*.

### 3.3. Verhouding van LA/ALA.

Uit de vergelijking van de aanbevelingen van de verschillende landen blijkt de n-6 / n-3 verhouding te liggen tussen 3,6 - 5,8 met een gemiddelde van 4,7. De meest praktische aanbeveling lijkt dus 5,0.

Enkel de Duitse aanbevelingen geven een uitgebreide verklaring hoe deze 5,0 bereikt wordt (DGE 2000).

### 3.4. Moeilijkheden om de voedingsaanvoer te meten.

De analytische technieken om de verschillende vetzuren te bepalen zijn beschikbaar. De meeste levensmiddelen tabellen zijn nog niet vervolledigd met de gegevens van de verschillende vetzuren.

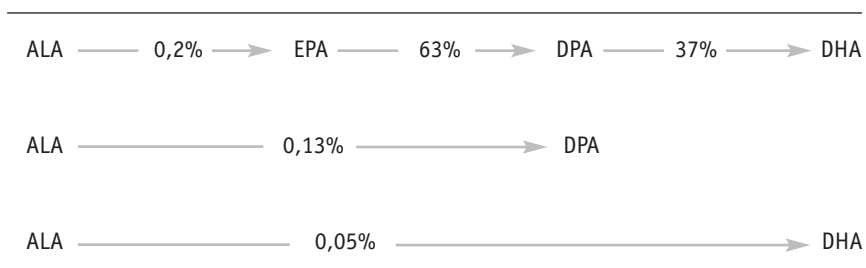
### 3.5. Belgische en andere aanbevelingen.

Tabel 3 geeft een vergelijkend overzicht van de meest recente aanbevelingen voor de vetfractie van verschillende landen en organisaties. Opvallend is dat er heel wat openingen zijn zodat een nauwkeurige vergelijking niet steeds mogelijk is. De Belgische aanbevelingen van 2003 geven de meest aanvaardbare en waarschijnlijke waarde.

**Figuur 1: Omzettingen in de n-3 familie**

$\infty$ - linoleenzuur	-	C 18, 3 n-3	ALA
		↓	delta - 6 - desaturase
stearidonzuur	-	C 18,4 n-3	STA
		↓	elongase
eicosatetraeenzuur	-	C 20, 4 n-3	
		↓	delta - 5 - desaturase
eicosapentaeenzuur	-	C 20, 5 n-3	EPA
		↓	elongase
docosapentaeenzuur	-	C 22, 5 n-3	DPA
		↓	delta - 4 - desaturase
docosahexaeenzuur	-	C 22, 6 n-3	DHA

**Figuur 2: Efficiënties van de omzettingen**



**Tabel 1: Voornaamste bronnen van ALA**

	<b>Vet %</b>	<b>ALA %</b>
Lijnzaadolie	100	54,2
Walnotenolie	100	13,5
Raapzaadolie	100	9,2
Sojaolie	100	7,7
Walnoten	62,5	6,8

*(Souci et al. 1994)***Tabel 2: Bronnen van EPA en DHA bij vissen**

	<b>Vet %</b>	<b>EPA %</b>	<b>DHA %</b>
Paling	24,5	0,26	0,57
Haring	17,8	2,04	0,68
Sprot	16,6	1,33	1,90
Tonijn	15,5	1,08	2,29
Zalm	13,6	0,71	2,15
Makreel	11,9	0,63	1,12
Zalmforel	7,9	0,08	0,24
Forel	5,8	0,30	0,88
Sardien	5,2	0,58	0,81
Karper	4,8	0,22	0,08
Tong	1,4	0,03	0,16
Kabeljauw	0,6	0,06	0,12
Stokvis (heek)	0,6	0,04	0,12

*(Souci et al. 1994)*

Tabel 3: Vergelijking van aanbevelingen (in energie %)

Jaar	Herkomst	Totaal vet	Verzadigde vetzuren	MUFA	PUFA	Trans-vetzuren	n-6	LA	n-3	ALA	EPA	DHA	Ratio
1992	UK – Brit.Nutr. F.	27	-	12	-	< 2	3-10	-	0,5-2,5	1	0,5	0,5	1,2-20
1993	EU	-	-	-	-	-	2	-	0,5	-	-	-	4
1994	UK – Dept of Health	33	-	12	-	< 2	> 1	-	> 0,2	> 0,2	-	-	> 5
1998	Finland	30	10	10-15	5-10	-	> 2	-	> 1	-	-	-	> 2
1998	WHO-FAO	15-30	-	10-15	-	-	4-10	4-10	0,4-2,0	-	-	-	2 – 25
1999	Ierland	-	-	-	-	-	2,5	-	0,5	-	-	-	5
2000	Duitsland	≤ 30	≤ 10	REST	7 – 10	-	2,5	-	0,5	-	-	-	5
2000	ISSFAL	15-40	< 8	-	-	< 1	-	2 – 3	-	1	> 0,1	> 0,1	2-3
2001	Nederland	20-40	10	8 – 38	8 – 38	< 1	-	2	-	1	-	-	2
2001	Frankrijk	33	8	20	-	-	4	-	0,8	-	-	0,05	5
2002	Canada	30	-	-	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-
2002	WHO-FAO	15-30	< 7	REST	6-10	< 1	5-8	-	1-2	-	-	-	2,5-8
2003	België	< 30	< 10	> 10	5,3-10	< 1	4-8	> 2	1,3-2	> 1	> 0,3	> 0,3	2-6

## Referenties

Calder

Symposium Swiss Society for Nutrition Research 2003

Demmelmaier H, Iser B, Rauh-Pfeifer A en Koletzko B

Comparison of bolus versus fractionated oral applications of 13-C-linoleic acid in humans

Eur J Clin Invest 1999; 29:603

DGE - Deutsche Gesellschaft für Ernährung - Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr - 1 Auflage 2000

Gerster H,

Can adults adequately convert alpha-linoleic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)

Int J Vitam Nutr Res 1998; 68:159

Pawlosky RJ, Hibbeln JR, Novotny JA and Salem NJr

Physiological compartmental analysis of alpha-linolenic acid metabolism in adult humans

J Lipid Res 2001; 42:1257

Souci, Fachmann and Kraut

Food Composition and Nutrition Tables 1994; 5th edition

## 4. WETENSCHAPPELIJK DOSSIER

### 4.1. Wetenschappelijk dossier over zwangere en lacterende vrouwen en jonge kinderen

#### 4.1.1. De omega-3-vetzuren in de pediatrie

Meer nog dan voor de volwassene, zijn de niet-energetische eigenschappen van sommige vetten belangrijk voor jonge kinderen. Ze helpen hen immers om te groeien. In de kindergeneeskunde concentreerden de studies over de vetstoffen zich lange tijd op de verdraagbaarheid en verteerbaarheid van de vetten. Vandaag gaat de aandacht meer uit naar de aard van de verbruikte vetten. Groei, ontwikkeling en gezondheid op lange termijn zijn belangrijke interessepolen. In die zin maakt de keuze van de vetstoffen die de zuigeling worden toegediend in zijn eerste en tweede levensjaar, het voorwerp uit van studies, overwegingen en, in de mate van het mogelijke, aanbevelingen.

Zowel bij kinderen als bij volwassenen transporteren de vetstoffen de essentiële vetzuren en de vetoplosbare vitamines, of vergemakkelijken ze er minstens de opname van. Bij zuigelingen vormen de vetten bovendien de eerste energiebron, aangezien ongeveer de helft van de calorieën door hen wordt aangeleverd. Dat geldt zowel voor kinderen die borstvoeding krijgen als voor diegenen die zuigelingenmelk drinken. Behalve deze rol van energieaanvoer en energiereserve (opgestapeld in de vorm van vetweefsel), oefenen de vetten nog andere functies uit. Ze spelen een rol bij de samenstelling van alle celmembranen, dus van alle weefsels. Sommige, zoals het netvlies, zijn bijzonder rijk (tot 70 % van de vertegenwoordigde vetten) aan bijzondere vetzuren, de vetzuren met zeer lange keten (VLCFA). De hersenen en het zenuwstelsel in het algemeen zijn weefsels waarin de vetzuren met zeer lange keten in grote mate aanwezig zijn. Van de aangetoonde functionele rollen, noemen we voor deze vetzuren ook nog hun deelname als precursoren van de prostaglandines, prostacyclines, thromboxanen en leucotriënen.

Moedermelk is een voedingsreferentie bij de allerkleinsten. Aan de hand van de gedetailleerde studie van de vetsamenstelling van de menselijke melk, kan men bepalen welke vetzuren wenselijk zijn en in welke hoeveelheden om een harmonieuze groei en ontwikkeling te waarborgen. Deze afleiding heeft echter haar grenzen : het vetprofiel van de melk wordt beïnvloed door het voedingsdieet van de moeder. Bovendien worden de vetten van menselijke melk, koemelk, oliën ... niet op dezelfde manier verteerd of opgenomen, ook al hebben ze dezelfde vetzuursamenstelling. Van deze verschillen werden al specifieke onderzoeken gepubliceerd.

Deze variabiliteit bemoeilijkt het uitbrengen van aanbevelingen. Vast staat dat zuigelingen zowel linolzuur nodig hebben (n-6 of omega-6) als linoleenzuur (n-3 of omega-3). Bij de zuigeling is het evenwicht in de inname van vetzuren van beide klassen nog belangrijker dan bij de volwassene. Een overmaat aan omega-6-zuren heeft een ongunstige invloed op de vorming door elongatie van de lange vetzuren van de omega-3-reeks. De biologische beschikbaarheid van deze verschillende essentiële bestanddelen wordt erdoor beïnvloed. De incorporatie in het weefsel en de eigenschappen (vloeibaarheid, ...) van de cellen waaruit ze bestaan, hangen er logischerwijs van af.

Naast deze bekende effecten, speelt in de pediatrie ook nog de grotere kwetsbaarheid van jonge kinderen, vooral van prematuren een rol. In het prille begin van het leven, wordt linoleenzuur nog onvoldoende omgezet in DHA, wellicht door de relatieve ondoeltreffendheid van de desaturase-elongase-enzymen. De vetzuren met zeer lange keten hebben dus bij de prematuur, en misschien ook bij het zeer jonge voldragen kind, een noodzakelijk of semi-noodzakelijk karakter. De deprivatie aan omega-3-vetzuren bij het nog onvolgroeide dier, wijst vooral op anomalieën van de celorganellen zoals de mitochondriën en de synaptosomen. Bij analogie verbaast het dus niet dat een weefsel dat zeer rijk is aan omega-3-bestanddelen bij de prematuur, gevoelig is voor een ontoereikende inname van of het relatieve gebrek aan DHA. Uit klinische studies is gebleken dat het scherpzicht en het contrastzicht sneller worden verworven als de grote prematuur voeding krijgt verrijkt met DHA/EPA. Als deze suppletie ontbreekt, verwerft het zicht deze eigenschappen ook, maar op latere leeftijd. In het tweede levensjaar wordt daarentegen geen enkel verschil vastgesteld tussen prematuren met of zonder verrijkte voeding.

Een ander aspect van de vroegtijdige suppletie met vetzuren met zeer lange keten bij de zuigeling die op tijd werd geboren, weerhoudt momenteel de aandacht: het betreft de mogelijke invloed van deze verrijking in de latere stadia van het leven, met name op de volwassen leeftijd.

De preventieve rol van de VLCFA op bepaalde chronische aandoeningen of latere ziekten wordt besproken, ongeacht of deze derivaten fysiologisch afkomstig zijn van de essentiële vetzuren (linoleenzuur) of in grote hoeveelheden worden toegediend als voedingssupplementen (DHA). De voordelen voor de gezondheid op volwassen leeftijd van een suppletie of verrijking met VLCFA van in de pediatrie, zijn vandaag nog niet stellig bewezen. Sommige auteurs veronderstellen echter dat een voordeel voor de gezondheid kan worden gevonden in de cardiovasculaire sfeer. Een betere controle van de bloeddruk, een 'soepelere' vasculaire reactiviteit, een aanzienlijke vermindering van de inflammatoire factoren, een gunstige vermindering van de aggregatie van de bloedplaatjes, een nuttige verbetering van het afweersysteem, minder allergeniteit voor externe stimuli ... zijn verhoop-

te gunstige effecten op lange termijn. Vandaag worden in die zin observatiestudies uitgevoerd waarvan nog geen enkele werd voltooid. Het is bijgevolg nog veel te vroeg voor conclusies, laat staan voor gezondheidsbeweringen.

De huidige aanbevelingen voor essentiële vetzuren in de pediatrie zijn de volgende. Idealiter zouden ze 2 tot 5% van de totale energietoever uitmaken voor linolzuur (omega 6) en minstens 0,5 tot 1,5% van de energie voor linoleenzuur (omega 3). Een hoge toevoer (>5%) linolzuur is niet wenselijk evenmin als een hoge toevoer van andere omega 6 vetzuren (totaal, maximum 10% van de energie). Voor alle meervoudig onverzadigde vetzuren (omega 3 + omega 6) zou een verhouding van 15% van de totale energie niet mogen overschreden worden.

Hieruit kan het belang van de omega-3-vetzuren worden afgeleid. Een verbruik ervan in grotere hoeveelheden zou wenselijk zijn, tot 2% of zelfs meer van het totale energieverbruik.

#### 4.1.2. De omega-3-vetzuren en hersenontwikkeling

Tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap, stapelen de vetzuren zich razendsnel op in de weefsels en vooral de hersenen. De langwerpige derivaten van de essentiële vetzuren (linol-/linoleenzuur) worden in de hersenen opgestapeld in de vorm van respectievelijk arachidonzuur/DHA (tabel 1). Deze opstapeling zet zich voort na de geboorte (tabel 2), in die mate dat de DHA-concentratie in 18 maanden tijd met factor 30 toeneemt.

**Tabel 1**

	<b>Prematuur</b>	<b>Tijdig geboren</b>	<b>1 maand</b>	<b>3 maanden</b>
$C_{18:2 \omega 6}$	2	4	41	52
$C_{20:4 \omega 6}$	40	390	380	1150
$C_{18:3 \omega 3}$	5	6,5	8	5
$C_{22:6 \omega 3}$	50	170	150	480

Omega 6 en 3  
Vetzuren (mg %) in het hersenweefsel

De postnatale accretie wordt voortgezet afhankelijk van de aard van de voeding van de zuigeling. Een ideale samenstelling lijkt te worden verworven tijdens de borstvoedingsperiode, maar blijft controversieel in geval van kunstmatige voeding. Melkproducten voor zuigelingen zijn niet allemaal verrijkt met gevormde vetzuren met zeer lange keten. De vraag blijft dus of de voldragen zuigeling zelf bij machte is om de elongatie in VLCFA te waarborgen op basis van de essentiële langeketen vetzuren (linolzuur-linoleenzuur).

Dierenmodellen geven duidelijk aan dat de vetzuren met zeer lange keten bestanddelen zijn die een functie uitoefenen. Deze kan het makkelijkst worden aangetoond bij het bestuderen van de gezichtsfunctie. Verschillende auteurs bestudeerde het effect van een suppletie met DHA in het voedingsdieet van premature pasgeborenen. Telkens werd een groep, die verrijkte voeding krijgt, vergeleken met een placebogroep én een referentiegroep, die borstvoeding krijgt, en in dezelfde groeifase. Voor de beoordeling van de gezichtsfunctie werden evenwel verschillende methodes gebruikt: gezichtsscherpte, vermeld vermogen of de ontwikkeling van het contrastzicht. De metingen werden meestal uitgevoerd tussen de leeftijd van 6 maanden en een jaar, in psychomotorische ontwikkelingsfasen die voldoende ver gevorderd waren om enige reactie op een stimulatietest te bekomen. Om begrijpelijke methodologische redenen, was het aantal onderzochte zuigelingen beperkt (minder dan 20 per groep). Een verschil in de voedingsstatus door analyse van het plasma of erythrocytair membraan, liet evenwel toe te beoordelen of de gehalten aan omega-3-vetzuren op lange termijn verschillen vertoonden tussen de placebogroep en de groep met verrijkte voeding, bij wie het vetprofiel dat van de zuigelingen met borstvoeding benadert.

Alle studies leiden tot dezelfde conclusie: er bestaat een positief verband tussen de circulerende/membraangehaltes aan DHA en de kwaliteit van de visuele reactie (gezichtsscherpte) in het eerste levenshalfjaar van de prematuur; dit effect houdt aan maar vervaagt tijdens het tweede levenshalfjaar. Op één jaar chronologische leeftijd kan geen functioneel verschil tussen kinderen meer worden aangetoond, ongeacht of ze in hun prilste kindertijd al dan niet met DHA verrijkte voeding kregen. Ook voordelen op langere termijn (bv leren op school) werden aangehaald, maar tot nu toe ontbreekt nog een bevestiging of gestaafd bewijs.

**Tabel 2:** DHA in de hersenen van de zuigeling die borstvoeding krijgt

Leeftijd	Cerebraal gewicht	DHA	
		Hoeveelheid	Concentratie
30 weken zwangerschap	100 g	10 mg	3 µmol/g
18 maanden	1100 g	3 g	100 µmol/g

In deze context dienen enkele wettelijke bepalingen te worden vermeld. Hierbij moet een onderscheid worden gemaakt tussen wat betrekking heeft op de verplichtingen (de minimum- en/of maximumsamenstellingen aan bepaalde vetten) en op beweringen (wettenschappelijke en/of reclameboodschappen).

Het vetgehalte van de zuigelingenvoeding (“eersteleeftijdsmelk [van de geboorte tot 4/6 maanden]”) en opvolgvoeding (“tweedeleeftijdsmelk [tot 1 jaar]”), is bepaald in een richtlijn van de Europese Commissie (91/321/EG). De wetenschappelijke conceptie van deze richtlijn dateert van eind jaren ’80 en wordt momenteel grondig herzien op basis van een uitvoerig verslag van het Wetenschappelijk Comité voor de Menselijke Voeding dat werd goedgekeurd in 2003. De conclusies van deze publicatie (zie tabel 3) werden integraal opgenomen in het ontwerp van een nieuwe richtlijn houdende bijwerking van de samenstellingen van zuigelingenmelk. De nieuwe wet is nog niet uitgevaardigd, maar zou minstens in grote lijnen de reeds bekende voorstellen opnemen (tabel 3).

De informatie over deze “melk” kan wettelijk gezien enkel worden verspreid en gepromoot onder de gezondheidswerkers. Deze producten zijn dus al uitgesloten van de toekomstige wetgeving (Ontwerp van Europese Beschikking betreffende de voedings- en gezondheidsbeweringen) en er kan geen gezondheidsbewering voor worden gedaan.

**Tabel 3:** Voorgestelde gehalten in zuigelingenmelk

	Minimum	Maximum
Energie (Kcal/100 ml)	60	70
Vetten (g/100 Kcal)	4.4 (4.0)+	6.0
Linol	0,5	1.2
Linoleen en niet verrijkt met vetzuren met zeer lange keten in de vorm van omega-3 of omega-6	0,1 0,05 - -	- - 1* 2*
L/α LN	5	15 (20)+

\* in % van de totale vetstoffen

+ uitsluitend geldig voor opvolgmelk

#### 4.1.3. De omega-3-vetzuren en zwangerschap

Het gewicht en de zwangerschapsduur zijn bij pasgeborenen doorslaggevende elementen voor de mortaliteit en morbiditeit. Momenteel zijn in België ongeveer 7 % van de geboortes vroegtijdig. Prematuriteit houdt dus op zich een eigen morbiditeit in (hersenvloeding, necrotiserende entero-colitis ...) met soms zware neurologische gevolgen op lange termijn zoals hersenverlamming, gehoor- of gezichtsstoornissen, leermoeilijkheden, met name op school.

Een vermindering van het aantal vroegtijdig afgebroken zwangerschappen is dus een zorg van de volksgezondheid. Sommige elementen doen vermoeden dat de essentiële vetzuren van zowel de omega-6- als de omega-3-familie hier een rol spelen en dat de voedingstoevoer bij de zwangere vrouw het verloop/de duur van een zwangerschap kan veranderen.

Een aantal studies wijzen op een verband tussen het gebrek aan omega-3-vetzuren en een vroegtijdige bevalling. Het is zelfs zeer waarschijnlijk dat een (relatief) tekort aan omega-3-vetzuren bij de moeder met een kortere zwangerschap tot gevolg, de oorzaak is van het goed gedocumenteerde gedeeltelijke tekort aan omega-3-vetzuren bij het te vroeg geboren kind. Dat is niet verrassend aangezien de omega-3-vetzuren een functionele én structurele rol spelen bij de groei van de foetus en de neurologische ontwikkeling. Tegen het einde van de zwangerschap (ongeveer na de 32<sup>ste</sup> week) stapelen ze zich uiterst snel op. Op dit moment is de behoefte aan omega-3-vetzuren bijzonder hoog.

Sommige waarnemingen doen denken dat de status van de moeder aan omega-3-vetzuren het al dan niet voorkomen van een vroegtijdige bevalling beïnvloedt. Omega-3-vetzuren spelen immers in op het evenwicht in de prostaglandines door, voor sommige ervan, de synthese te verminderen. Een voldoende hoge inname van omega-3-vetzuren via de voeding lijkt een modulatie van de synthese van de eicosanoiden te vergemakkelijken tot aan het einde van de zwangerschap, wanneer een hoge synthese van prostaglandines wordt veroorzaakt door andere hormonale stimulators, zoals de afscheiding van ocytocine.

Sommige auteurs ten slotte menen dat de hoge gehalten aan omega-6-vetzuren (met name arachidonzuur), die worden opgespoord in geval van vroegtijdige weeën, zouden kunnen voortvloeien uit een gebrekkige mobilisatie van de geschikte metaboliëten. Anders gezegd, de gemeten hoge gehalten aan arachidonzuur zouden kunnen enkel wijzen op een gebrekkige productie van de substanties (omega 3? en derivaten?) die de vroegtijdige start van de weeën, of van de bevalling, moeten tegengaan. Hoewel nog heel wat punten dienen opgehelderd te worden met betrekking tot het evenwicht tussen vetzuren en derivaten (prostaglandines) bij de bevalling, lijkt vast te staan dat de omega-3-vetzuren in dit opzicht een remmende rol spelen.

### **Conclusie:**

De vraag van de toevoer van essentiële omega-3-vetzuren in de pediatrie stelt zich op 3 niveaus: de aanbeveling, de suppletie en de bewering. Het antwoord op deze drievoudige vraag moet worden gezocht voor elk van de 2 fundamentele stappen van het leven: de embryonale en foetale periode (prenataal) en de ontwikkelings- en groeiperiode (postnataal).

#### 4.1.3.1. Prenatale periode of zwangerschap

Zwangere vrouwen wordt aanbevolen om minstens evenveel omega-3-vetzuren te verbruiken (met name in de vorm van linoleenzuur) als is voorzien (maar niet echt opgevolgd) voor de hele bevolking.

Dit advies komt ten goede aan het te geboren kind om minstens 3 redenen:

- (a) verminderd risico van eclampsie
- (b) verminderd risico van het vroegtijdig beginnen van de weeën
- (c) vergemakkelijkt toevoer van essentiële bestanddelen voor de samenstelling van de edele foetale weefsels.

De suppletie van de zwangere vrouw lijkt dus wenselijk, althans in theorie. In de praktijk staat men evenwel voor een reëel probleem. Het verbruik van omega-3-vetzuren, en tenminste van VLCFA, gaat gepaard met een onvrijwillige maar onvermijdelijke inname van ongewenste derivaten, zoals PCB's en dioxine. Daardoor kunnen bepaalde producten (vis ...) slechts beperkt worden verbruikt en kunnen ze niet zonder risico worden aanbevolen aan de zwangere vrouw. De enige geldige manier om deze moeilijkheid te omzeilen is het aanbevelen van supplementen die gegarandeerd geen schadelijke PCB's bevatten, die dus werkelijk 'ontgiftigd' zijn. Dergelijke producten bestaan in de vorm van geneesmiddelen (capsules, oliën in geneesmiddelenflesjes, ...) en hun zuiverheid moet zowel gecontroleerd als gecertificeerd worden door de fabrikant en worden nagegaan door de gezondheidsoverheid.

De gezondheidsbeweringen, als we onder die term "wetenschappelijk onweerlegbare en bewezen beweringen" moeten verstaan, moeten voorzichtig blijven: de vastgestelde effecten zijn opgespoorde voordelen, hetzij in termen van tendens op het niveau van de bevolkingen (zwangere vrouwen), hetzij bij kleine risicogroepen (grote prematuren met een zeer laag gewicht bij de geboorte).

Men mag zich niet laten misleiden door overdreven reclameboodschappen die een heilzaam effect suggereren op het intelligentieniveau of de schoolprestaties bij kinderen van moeders die meer vetzuren met zeer lange keten hebben verbruikt.

#### 4.1.3.2. Postnatale periode – Jonge kinderen

De huidige aanbeveling bestaat erin aan premature en dysmature (tijdig geboren maar met een te laag gewicht bij de geboorte, wat erop kan wijzen dat ondervoeding vóór de geboorte heeft geleid tot een groeivertraging in de baarmoeder) pasgeborenen omega-3-vetzuren met zeer lange keten, ook wel voorgevormde vetzuren genoemd (DHA) te verstrekken. Er wordt verondersteld dat deze kinderen nog niet in staat zijn om zelf de elongatie van linoleenzuur te waarborgen, ook al wordt een voldoende hoeveelheid van dit zuur geleverd en vooral als het

met aanzienlijke hoeveelheden omega-6-vetzuren verbruikt wordt. Omdat deze eveneens essentiële vetzuren zijn, is het heden moeilijk om het ideale evenwicht nauwkeurig te bepalen in de voedingstoevoer tussen de omega-3- en de omega-6-familie. Dit evenwicht is des te moeilijk te bepalen dat, op die leeftijd, de verteerbaarheid, vertering, absorptie en metabolisatie van elk van deze complexe vetten stappen zijn, die belangrijke interindividuele variaties kunnen ondergaan. De onmiddellijke toevoer van vetzuren met zeer lange keten (DHA) lijkt veel meer aanbeveling te verdienen dan de afhankelijkheid van een willekeurige synthese.

Een suppletie met DHA/EPA van de melkproducten voor premature baby's of pasgeborenen met een (zeer) laag gewicht is dus aanbevolen. Deze kunstmatige melk zou dus DHA en EPA als dusdanig (voorgevormde vetzuren genoemd) moeten verstrekken in welbepaalde hoeveelheden (zie tabel 3). De noodzaak om voorgevormde zuren toe te voegen aan de voeding van tijdig geboren kinderen, is daarentegen geenszins bewezen. Hun aanwezigheid in de babyvoeding is niet schadelijk, maar kan worden beschouwd als een overbodige luxe. De toekomst zal ons meer leren over dit onderwerp.

De gezondheidsbeweringen in dit domein moeten dus gematigd blijven en zich beperken tot wat wetenschappelijk is bewezen.

Als men beweert dat de suppletie met omega-3-vetzuren met zeer lange keten (DHA) bij de prematuur een vroegere verwerving van het scherp- en contrastzicht bevordert, dient men in één adem te zeggen (of in dezelfde zin te schrijven) dat dit voordeel slechts tijdelijk is (enkele weken of maanden) en dat er vandaag geen enkel voordeel op middellange termijn mee kan worden geassocieerd. Ook in dit domein is het echter nog wachten op bijkomende informatie. Afgaande op de resultaten zullen de huidige gezondheidsbeweringen kunnen worden aangevuld en genuanceerd.

Men lijkt wel terecht te kunnen zeggen dat de evenwichtige voeding met een gevarieerd maar verhoogd verbruik van omega-3-vetzuren zoals linoleenzuur na de leeftijd van 2-3 jaar wenselijk is en op lange termijn een beter cardiovasculair profiel zou bieden. Geen enkel feitelijk bewijs (prospectieve gerandomiseerde dubbelblindstudie die over meerdere decennia wordt gespreid) kan deze aanbeveling echter staven. Het idee bestaat erin om kinderen al vanaf de prilste leeftijd "goede eetgewoonten aan te leren" via het verbruik van zorgvuldig geselecteerde vissoorten en oliën of bepaalde geschikte vetstoffen.

**Tabel 4**

Wenselijke inname van essentiële of semi-essentiële vetzuren bij jonge kinderen (in procent van het totale energiebehoefte). Afgeleid van: A. Martin. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*; Tec & Doc, Paris 2001, p 72-75.

NB: dit zijn voorgestelde waarden, afgeleid van de gemiddelde samenstelling van de moedermelk (naar boven afgerond).

<b>Pasgeborene</b>		
	<b>Prematuur</b>	<b>Tijdig geboren</b>
n-6		
Linolzuur 18: 2n-6	4-5	4-5
Arachidonzuur 20: 4n-6	0.50	-
22: 4n-6		
22: 5n-6		
n-3		
Linoleenzuur 18: 3n-3	0.50	> 0.50
EPA 20: 5n-3	0.25	-
DHA 22: 6n-3		-

## Referenties

CRAWFORD M A, COSTELOE K, DOYLE W, LEAF A, et al  
Essential fatty acids in early development  
Polyunsaturated fatty acids in human nutrition, Raven press;28:93-110.

CLANDININ M T, VAN AERDE J E E  
Developmental aspects of long chain polyunsaturated fatty acid metabolism:  
CNS development  
Polyunsaturated fatty acids in human nutrition, Raven press;28:111-9.

BAZAN N G

Supply, uptake, and utilization of docosahexaenoic acid during photoreceptor cell differentiation

Polyunsaturated fatty acids in human nutrition, Raven press;28:121-33.

DECKELBAUM R J

Long chain fatty acids and cholesterol metabolism

Polyunsaturated fatty acids in human nutrition, Raven press;28:219-26.

KOLETZKO B, DIENER U, FINK M, BERGHAUS T, DEMMELMAIR H et al.

Supply and effects of long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) in premature infants

Nutrition of the very low birthweight infant, Lippincott WW;43:33-52

JUMPSSEN J, CLANDININ M T

Brain development : relationship to dietary lipid and lipid metabolism

Brain lipids:7-19

Lipids essential fatty acids in brain development: 20-44

Effect of diet on fatty acid composition in brain:45-64

HARRIS M A, REECE M S, MCGREGOR J A, MANCHEGO J M, et al.

Possible roles of maternal and perinatal long-chain fatty acids in preterm birth

Lipids in infants nutrition:1-18

GIBSON R A, NEUMANN M A, MAKRIDES M

The effects of diets rich in docosahexaenoic acid and/or  $\gamma$ -linoleic acid on plasma fatty acid profiles in term infants

Lipids in infants nutrition:1-18

CRAIG-SCHMIDT M C, HUANG M-C

Interaction of n-6 and n-3 fatty acids: implications for supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids

Lipids in infants nutrition:63-84

JENSEN R G, LAMMI-KEEFE C J

Current status of research on the composition of bovine and humane mild lipids

TSANG RC, LUCAS A, NANY R, S ZLOTKIN

Nutritional Needs of the Preterm Infant Scientific basis and Practical Guidelines, SM Innis: Fat, pp 65-86. Publish: Williams & Wilkins. Baltimore 1993

ESPGAN: Committee report (1994)  
 Childhood Diet and Prevention of Coronary Heart Disease  
 J Pediatr. Gastroenterol Nutr. 19:261-269

A.MARTIN

Apports nutritionnels conseillés pour la population française  
 Tec & Doc, Paris 2001 ; p 72-75

## **4.2. Wetenschappelijk dossier met betrekking tot de volwassen bevolking**

### 4.2.1. Inleiding

In de jaren '70 verschenen heel wat artikels waarin werd aangetoond dat de sterfte aan cardiovasculaire ziekten en kanker bij de Eskimo's van Groenland veel lager was dan bij de Denen (Dyerberg et al. 1978, Dyerberg en Bang 1979, Nielsen en Hansen 1980, Gabor HA 1985).

De auteurs gaven ook aan dat vetten 39 % uitmaken van de calorie-inname van deze eskimo's, dat is gemiddeld 70 g/d; de meeste vetten zijn afkomstig van zoogdieren die aan de Noordpool leven (80 %) en van vis (20 %) waarvan ze 400 g/dag verbruiken. De omega-3-vetzuren vertegenwoordigen 14 % van alle vetzuren samen, met een verhouding omega-6/omega-3 van 0,4. Hieruit werd besloten dat de eskimo's tot de grootste verbruikers van meervoudig onverzadigde vetten met lange keten behoren, ook omega-3-vetzuren genoemd (EPA of DHA), met een inname van ongeveer 7 g/d (Bang en Dyerberg 1980).

Men stelt bij deze eskimo's bovendien ook een aanzienlijke verlenging van de bloedingstijd vast, die zelfs klinisch kan worden gemarkeerd door tandvleesbloedingen (Dyerberg en Bang 1979, Sanders et al. 1980). Ook werd bij 77 oude personen van het eiland Kohama, bekend om het laagste aantal cardiovasculaire aandoeningen in Japan, een grote concentratie aan EPA vastgesteld in het bloedserum, samen met een voeding zeer rijk aan verse vis (Kagawa et al.1982).

Vermelden we nog een pionierswerk van Owren uit 1965 (Owren 1965), getiteld "Coronary Thrombosis: Its mechanism and possible prevention by linolenic acid". Hierin stelt de auteur dat een trombogene toestand, die dus het ontstaan van een arteriële trombus bevordert, aan de basis ligt van het hartinfarct en van alle arteriële tromboses; hij stelt overigens voor om deze pro-trombotoestand te veranderen met een voeding rijk aan linoleenzuur, na een aantal experimentele studies bij de mens en het dier waaruit blijkt dat dit vetzuur de adhesiviteit en de aggregatie van bloedplaatjes verlaagt.

## 4.2.2. Omega-3-vetzuren met zeer lange keten

### 4.2.2.1. *Observationeel of analytische epidemiologie (prospectieve studies, case controle studies en ecologische studies) (primaire preventie)*

We verwijzen de lezer naar de monografie “Vis en gezondheid bij volwassenen”, M. Kornitzer voor afdeling IV van de HGR (2002).

Deze monografie wordt hierna samengevat, met toevoeging van enkele recentere referenties.

#### 4.2.2.1.1. Bevolkingsstudies naar cardiovasculaire ziekten

Samengevat werd een inverse relatie tussen visverbruik en ischemische hartziekten vastgesteld in 6 cohortenstudies (Kromhout et al. 1985, Shekelle et al. 1985, Norell et al. 1986, Rodriguez et al. 1996, Daviglius et al. 1997, Albert et al. 1998, Oomen et al. 2000), 2 case controle studies (Siscovick et al. 1995, Tavani et al. 2001) en één ecologische epidemiologische studie (Zhang et al. 1999).

Deze inverse relatie was echter niet duidelijk in 7 andere studies (Vollset et al. 1985, Curb et al. 1985, Guallar et al. 1995, Salonen et al. 1995, Ascherio et al. 1995, Pietinen et al. 1997, Gillum et al. 2000).

Meer recent vergeleken Hu et al. (2002) in de Nurses Health Study bij vrouwen tussen 34 en 59 jaar, die gedurende 16 jaar werden gevolgd, diegenen die minder dan één keer per maand vis eten met diegenen die vaker vis eten, met correctie voor meerdere cardiovasculaire risicofactoren: het multigevarieerde relatieve risico voor cardiovasculaire aandoeningen bedroeg respectievelijk 0.71 voor de vrouwen die 1x/week vis eten, 0.69 voor 2 tot 4x/week en 0.66 voor 5 x of meer/week vergeleken met diegenen die 1x/maand vis eten. Anderzijds is de inverse relatie de grootste voor de coronaire mortaliteit (vergeleken bij het niet-fatale infarct).

Albert et al. (2002) publiceerden een case controle studie in de “Physician Health Study” (follow-up van 17 jaar) met analyse van de vetzuren in het bloed van 94 mannen met plotse dood als eerste uiting van cardiovasculaire aandoeningen, vergeleken met 184 controles. De concentratie aan omega-3-vetzuren in het bloed vertoont een inverse relatie met het risico van plotse dood na correctie voor potentiële versturende variabelen: vergeleken met de personen in het 1ste kwartiel van omega-3, is het risico van plotse dood in het 3de kwartiel met 72 % gedaald en in het 4de kwartiel met 81 %. Volgens de auteurs zijn de omega-3-vetzuren uit vis sterk en omgekeerd geassocieerd met het risico van plotse dood bij de gezonde personen.

Sommige onderzoekers speculeerden dat de tegenstrijdige resultaten van epidemiologische studies verschillen weerspiegelen in de definitie van plotse dood en van de residuele verwarring voor de referentiegroepen die er een minder gezonde levensstijl op nahielden (Kromhout 1998); er kunnen ook verschillen zijn in

de bestudeerde gebeurtenissen, het experimentele design, de manier waarop het visverbruik wordt beoordeeld in verschillende bevolkingen (Sheard 1998).

Een andere verklaring voor de afwijkende resultaten van de epidemiologische studies kan worden gezocht in de neveneffecten van methylkwik, een milieucontaminant die wordt aangetroffen in sommige vissoorten en het voordeel van de omega-3-vetzuren zou kunnen verminderen (Rissanen et al. 2000).

**Samengevat wordt de inverse relatie tussen visverbruik en ischemische hartziekten waargenomen in de meeste studies. Deze inverse relatie is sterk, temporeel (blootstelling vóór evenementen) en toont een gradatie aan (dosis/respons). Merken we tenslotte op dat de inverse relatie vooral wordt waargenomen voor ischemische hartziekten met dodelijke afloop, en meer in het bijzonder voor de plotse dood.**

#### 4.2.2.1.2. Bevolkingsstudies naar cerebrale vaataccidenten

Deze zijn veel minder talrijk, slechts 2 studies in feite tonen een inverse relatie aan tussen het visverbruik en het cerebraal vaataccident (Kely et al. 1994; Iso et al. 2001). Daar staat tegenover dat noch de Chicago Western Electric Study (Orenca et al. 1996) noch de Physician Health Study (Morris et al. 1995) een relatie vaststelden tussen het visverbruik en het risico van een cerebraal vaataccident. In de studie van Rotterdam heeft men een inverse relatie waargenomen tussen de incidentie van dementie, en meer in het bijzonder van de ziekte van Alzheimer, en het visverbruik, met een vermindering van 70 % voor diegenen die regelmatig vis eten ten opzichte van diegenen die geen vis eten (Kalmijn et al. 1997).

Meer recent bestudeerden He et al. (2002) in de "Health Professional Follow-up Study" met een follow-up van 12 jaar, mannen tussen 40 en 75 jaar en stelde ze vast dat degenen die vaker vis eten een relatief risico van 0,54 voor het totaal van de CVA. 1 tot 3 keer/maand vis eten zou al volstaan om dat risico te verlagen tot 43 %; het betreft hier in feite een inverse relatie tussen visverbruik en risico van ischemisch CVA, terwijl geen significant verband wordt waargenomen tussen het visverbruik en het risico van hemorragisch CVA.

#### 4.2.2.2. *Patiëntenbevolking (secundaire preventie)*

Het betreft hier patiënten met een cardiovasculaire aandoening waarbij dus vooral de klinici zijn betrokken. We hebben het hier over experimentele studies naar secundaire preventie in het algemeen door suppletie in de vorm van EPA + DHA capsules in variabele dosissen.

Twee studies wijzen op een inverse relatie tussen coronaire restenose na angioplastiek en visverbruik na de ingreep (Dehmer et al. 1988; Bairati et al. 1992). De jongste 10 jaar werden verschillende gerandomiseerde studies verricht naar visolie, om de hypothese te testen dat de omega-3-vetzuren een restenose na coro-

naire dilatatie kunnen voorkomen; een meta-analyse van 7 klinische onderzoeken heeft bevestigd dat de suppletie gunstige effecten had (Gapinski et al. 1993). Hoewel recente klinische proeven niet overtuigend waren (Cairns et al. 1996; Johansen et al. 1993) toont een andere studie het gunstige effect van een suppletie met vis aan in een klinische proef met controlegroep die een coronaire bypass had ondergaan; deze suppletie verlaagt significant de incidentie van occlusie van de bypass ten opzichte van de controlegroep (Eritslund et al. 1996). In een klinische gerandomiseerde dubbelblindstudie met placebogroep, vermelden de auteurs een gunstig effect van een visolieconcentraat op de verergering van coronaire atherosclerose, gecontroleerd door coronarografie met een follow-up van 2 jaar (von Schacky et al.; 1999).

In twee gerandomiseerde klinische studies werden coronaire patiënten onderzocht:

- De DART-studie (Burr et al. 1989) werd uitgevoerd bij 2000 coronaire patiënten in Groot-Brittannië: in deze studie heeft het verbruik van ten minste 2 porties vette vis per week, d.i. een toename van het visverbruik van 200 naar 400 g/week, in de interventiegroep de coronaire sterfte met 33 % doen dalen en de totale sterfte met 29 % ten opzichte van de controlegroep.

De tweede gerandomiseerde studie is veel recenter en betreft de GISSI-Prevenzione Investigators (1999): de bedoeling was na te gaan of een suppletie met EPA + DHA capsules (850 mg/j) en met vitamine E na een acuut infarct van minder dan 3 maanden geleden het risico verminderde van ernstige cardiovasculaire accidenten zoals fataal en niet-fataal infarct en/of cerebraal vaataccident. Terwijl voor vitamine E geen enkel effect werd aangetoond, hebben de omega-3-vetzuren het risico van de voornoemde primaire evenementen met 15 % verlaagd. Dit voordeel was vooral te danken aan een verlaging van het mortaliteitsrisico door alle oorzaken (- 20 %) en door plotse dood (- 45 %). Volgens de auteurs heeft een suppletie met omega-3-vetzuren belangrijke klinische implicaties, terwijl voor vitamine E geen enkel voordeel in deze studie wordt aangetoond. In een recenter artikel over deze studie, noteren Marchioli et al. (2002) dat de overlevingscurves zeer snel uiteenlopen na de randomisatie en dat de totale sterfte significant gedaald is na 3 maanden behandeling (- 41 %). Overigens was het relatieve risico van plotse dood statistisch gezien al significant 4 maanden na de randomisatie, met een relatief risico van 0.47. Volgens de auteurs versterkt het snelle respons op een lage dosis omega-3-vetzuren op de totale sterfte en de plotse dood de hypothese dat de omega-3-vetzuren een anti-aritmisch effect hebben.

In een recente klinische studie voor secundaire preventie, stelden de auteurs geen effect vast van 3,5 g/d DHA + EPA ten opzichte van maisolie op cardiale evenementen in secundaire preventie na 1,5 jaar experiment (Nilsen et al. 2001). De auteurs stellen dat dit kan te wijten zijn aan een doorgaans hoog visverbruik in het westelijke deel van Noorwegen.

- In een recente meta-analyse, controleerden de auteurs (Bucher et al. 2002) de studies waarbij de omega-3-vetzuren werden gebruikt in secundaire preventie: 2 studies waarin een verhoging werd aanbevolen van respectievelijk het visverbruik (DART Study) en het verbruik van alfa-linoleenzuur (LYON Heart Study), en de 9 andere secundaire preventiestudies betreffen een suppletie in de vorm van EPA + DHA capsules in variabele dosissen. Deze meta-analyse wijst op een niet-significant risico van niet-fataal infarct van 0.80, terwijl de daling van het fataal infarct met 30 % en de daling van plotse dood met eveneens 30 % statistisch significant zijn; ook de daling van de totale sterfte met 20 % is significant. Uit deze meta-analyse concluderen de auteurs dat veranderingen al dan niet in de voeding waarbij de toevoer van omega-3-vetzuren wordt verhoogd, een gunstig effect hebben in de secundaire preventie van de ischemische hartziekten.

#### 4.2.2.3. *Voorgestelde beschermingsmechanismen (biologische plausibiliteit)*

- We verwijzen nogmaals naar de studies bij de eskimobevolkingen waarin de verschuiving van het hemostatische evenwicht naar een anti-trombotische toestand werd aangetoond.
- Bovendien verminderen de omega-3-vetzuren de bloedplaatjesaggregatie (Siess et al. 1980) in aanwezigheid van epinefrine of collageen (von Schacky et al. 1985), verlagen ze de bloedviscositeit, verhogen ze de vervormbaarheid van de rode bloedlichaampjes (Hessel et al. 1990), verhogen ze de concentratie aan plasminogene weefselactivator en verlagen ze de remmende factoren van het plasminogeen (Rillaert et al. 1989). Ook een verlaging van het fibrinogeen moet worden genoteerd. Anderzijds hebben de visoliën effecten op het vasculair endothelium door de productie van de Platelet Derived Growth Factor (PDGF) af te remmen en de secretie van de Endothelium Derived Relaxing Factor (EDRF) te verhogen (Simopoulos, 1991).
- Verschillende gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat de toevoeging van EPA en DHA de arteriële bloeddruk bij hypertensiepatiënten verlaagt (Bonaa et al. 1990, Radack et al. 1991; Geleijnse et al. 2002).
- Supplementen van visolie verhogen de vasculaire compliance (Mc Veigh et al. 1994).
- EPA en DHA wijzigen het metabolisme van de adhesiemoleculen zoals de adhesiemolecule van de vasculaire cel VCAM-1, de selectine E en een intercellulaire adhesiemolecule ICAM-1 (Abe et al. 1998; De Caterina et al. 1996))
- De omega-3-vetzuren werken in op de vetstofwisseling door de triglyceridemie te verlagen. Sommige studies tonen een toename van de HDL-cholesterol aan zonder veel effect op de LDL-cholesterol (Holub et al. 1988, Connor 1988,

Jensen et al. 1988, Harris et al. 1988, Zucker et al. 1988, Blonk et al. 1990, Harris 1996), terwijl uit een meta-analyse geen enkele invloed van de omega-3-vetzuren op de HDL-cholesterol is gebleken (Gardner et Kraemer 1995).

- Sommige auteurs toonden bovendien gunstige effecten aan op de koolhydraatstofwisseling (Mori et al. 1999, Mori et al. 2000).
- In een studie met controlegroep bij patiënten die een carotis-endarteriëctomie moeten ondergaan, kreeg de experimentele groep 6g EPA + DHA/dag. De analyse van de atheroomplaatjes na de operatie toonde in de experimentele groep een verlaagd ontstekingsrisico van de atheroomplaatjes, die bovendien dikkerre kapsels hebben, aan ten opzichte van de controlegroep. Ten slotte bevatten de atheroomplaatjes van de experimentele groep meer EPA + DHA dan de atheroomplaatjes van de controlegroep (Thies et al. 2003).
- Plantaardige oliën, rijk aan omega-3-vetzuren, remmen de productie van TNF $\alpha$  en van het interleukine -1  $\beta$  (IL-1  $\beta$ ) af bij vrijwilligers; anderzijds wordt een inverse exponentiële relatie vastgesteld tussen de synthese van TNF $\alpha$  of IL-1  $\beta$  en het EPA-gehalte in mononucleaire cellen (Caughey et al. 1996).
- Ten slotte, en dit zou een gunstig effect kunnen hebben op de letale aritmieën, vermindert de suppletie met EPA + DHA de ventriculaire extrasystolen (Sellmayer et al. 1995) en verhoogt ze de hartslagvariabiliteit (Christensen et al. 1997).

Wat de dierexperimenten betreft, heeft de groep van Kang de meeste onderzoeken uitgevoerd. Ze onderzocht het anti-aritmische vermogen van de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren zowel bij honden als bij apen. Bij deze laatste verkorten de omega-3-vetzuren op abrupte wijze hevige ritmestoornissen waarbij de asynchroon contraherende cellen snel naar synchrone en ritmische contracties terugkeren (Mc Lennan et al. 1988, Mc Lennan et al. 1992, Mc Lennan 1993, Kang et al. 1995). Dezelfde resultaten werden bekomen bij honden (Kang et al. 1994, Kang et al. 1995, Xiao et al. 1997, Billman et al. 1999).

Kang en Leaf toonden recent aan dat de PUFA, van zowel de omega-3- als de omega-6-reeks, elektrisch alle myocyten van het hart stabiliseren door de noodzakelijke elektrische stimuli met 50 % te verhogen en zo een werkingspotentieel te eliciteren, terwijl ook een verlenging van de relatieve refractaire tijd van ongeveer 150 % wordt vastgesteld door het feit dat de PUFA de natrium- en calciumstromen in de myocyten moduleren (Kang et Leaf 2000).

**Samengevat bestaan er heel wat mogelijke beschermingsmechanismen die betrekking hebben op het vasculair endothelium, de arteriële bloeddruk, de vetstoffen in het bloedserum, de atheroomplaatjes, de elektrische stabiliteit van de membranen van de myocyten en ten slotte de pro-inflammatoire factoren.**

#### 4.2.2.4. *Gunstige effecten in andere pathologieën*

##### 4.2.2.4.1. Kanker

Verscheidende ecologische epidemiologische studies toonden een inverse relatie aan tussen visverbruik en sommige kankers zoals longkanker bij mannen (Zhang et al. 2000), borstkanker (Sasaki et al. 1993, Simonsen et al. 1998, Caygill et al. 1996), colorectumkanker (Caygill et al. 1996, Fernandez et al. 1999) en ten slotte prostaatkanker (Hebert et al. 1998, Norrish et al. 1999, Terri et al. 2001).

Volgens sommige auteurs zouden visoliën kunnen geassocieerd worden met een bescherming tegen het carcinogene vermogen van dierlijke vetten (Caygill et al. 1996). Bartsch et al. (1999) menen overigens dat de biologische mechanismen waardoor de omega-3-vetzuren een relatieve bescherming zouden bieden tegen bepaalde kankers, gebaseerd zijn op hun vermogen om de werking van bepaalde enzymen en proteïnen, verbonden met de intracellulaire signalen, en ten slotte de celwoekering te beïnvloeden.

De resultaten van experimentele dierproeven, uitgevoerd ofwel op culturen van muriene of menselijke tumorcellen ofwel op dierlijke modellen (chemisch geïnduceerde tumoren of tumoren ontwikkeld na inspuiting van menselijke tumorcellen bij immuno-deficiënte dieren), lijken uit te wijzen dat terwijl linolzuur de carcinogenese en de vorming van metastasen in de dierlijke modellen verhogen, de oliën, rijk aan omega-3-vetzuren of aan alfa-linoleenzuur, daarentegen de ontwikkeling van de tumor afremmen (Welsh 1992, Rose et al. 1995).

Wat het mechanisme betreft, werd aangegeven dat arachidonzuur, dat de prostaglandines van reeks 2 synthetiseert, de tumorigenese zou bevorderen; dit impliceert ook linolzuur, een precursor van arachidonzuur. Omgekeerd zouden de omega-3-vetzuren en meer bepaald EPA + DHA, dwz de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren met lange keten, een gunstig effect hebben op de tumoren, aangezien ze precursoren zijn van de prostaglandines van reeks 3, die geen mitogeen effect hebben. Bovendien remmen ze de synthese van arachidonzuur uit linolzuur af, en verminderen ze daardoor de productie van prostaglandine van reeks 2. Een recente review en meta-analyse besluit tot een neutrale rol van linolzuur in de cancerogenese (Zock en Katan 1998).

Samengevat kan men zeggen dat de analytische epidemiologische studies duidelijk wijzen op een inverse relatie tussen visverbruik en bepaalde kankers. Daarvoor bestaan overigens ook experimentele argumenten: vetten uit vis kunnen de experimenteel geïnduceerde tumorigenese bij het dier remmen en dankzij hun anti-inflammatoire functies ook het risico van bepaalde kankers verlagen. In de huidige staat van de onderzoeken, gewaagt de feitelijke geneeskunde echter slechts van een “mogelijk inverse relatie tussen visverbruik en bepaalde kankers.”

In een zeer recent rapport van het AFSSA, getiteld “Acides gras alimentaires et cancers: état des connaissances et perspectives 2003”, wordt onze huidige kennis zeer oordeelkundig samengevat: “tot op heden werd geen enkele aanbeveling op het

vlak van de volksgezondheid uitgebracht betreffende vetzuren om het kankerrisico te beperken. Slechts enkele algemene voedingsaanbevelingen voor de toevoer van vetstoffen in het kader van de preventie van chronische ziekten, waaronder kanker, zijn beschikbaar. De vermindering van de vetstoffentoevoer, ook als ze zich niet rechtstreeks vertaalt in een vermindering van de risico's van bepaalde kankers, zou een heilzame impact kunnen hebben op de risico's van zwaarlijvigheid en cardiovasculaire ziekten”.

#### 4.2.2.4.2. Diabetes

Enkele analytische epidemiologische studies hebben een inverse relatie aangetoond tussen visverbruik en risico van glucose-intolerantie (Feskens et al. 1991). Drieëntwintig studies betreffende de invloed van de omega-3-vetzuren bij patiënten met type II diabetes werden gepubliceerd. In de meeste studies verlaagde het verbruik van visolie de triglyceridemie.

Anderzijds verlagen de viseiwitten het risico van microalbuminurie in geval van type I diabetes (Möllsen et al. 2001).

Samengevat verlaagt de toevoeging van omega-3-vetzuren aan de klassieke diabetesbehandeling in grote mate de triglyceridemie zonder de glykemie significant te verhogen (Connor et al. 1993, Simopoulos 1999).

#### 4.2.2.4.3. Andere pathologieën

Aangezien de omega-3-vetzuren de leukotriënen (metabool van arachidonzuur) verlagen, zouden ze mogelijke anti-inflammatoire effecten hebben. Deze meervoudig onverzadigde vetten zouden anderzijds interleukine 1 bèta remmen als ook de productie van TNF, wat gunstige effecten zou kunnen hebben op inflammatoire ziekten van het maag-darmkanaal zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa (Belluzzi et al. 2000). De omega-3-vetzuren zouden gunstige effecten kunnen hebben op reumatoïde artritis (Kremer 2000).

In een observatiestudie van patiënten met obstructieve chronische bronchopneumopathie (OCBP) stellen de auteurs vast dat de OR van het hoogste quartiel voor het verbruik van DHA + EPA vergeleken met het laagste quartiel 0.66 beloopt voor chronische bronchitis, 0.31 voor een door de geneesheer gediagnostiseerd emfyseem en tenslotte 0.50 voor OCBP opgespoord door spirometrie. Hieruit concluderen de auteurs dat een hoge toevoer van omega-3 de sigarettenrokers tegen OCBP gedeeltelijk zou kunnen beschermen (Shahar et al. 1994).

Een suppletie met visolie (12g/d) gedurende 2 jaar vertraagt, bij patiënten met een IgA nefropathie, het verlies van de nierfunctie (Donadio et al. 1994) terwijl de dagelijkse toediening van 6 g visolie aan patiënten, die cyclosporine krijgen na niertransplantatie, een gunstig effect heeft op de nierhemodynamica en de arteriële bloeddruk met minder afstotingsaanvallen in vergelijking met de controlegroep (Homan Van de Heyden et al. 1993).

Een aantal artikels hebben de relatie tussen omega-3-vetzuren en geestesziekten, voornamelijk klinische depressie, bestudeerd. Sommige stellen dat de epidemiologische studies, uitgevoerd in verschillende landen alsook in de Verenigde Staten, aangetoond hebben dat een verlaging van de omega-3-vetzuren met een toename van het aantal depressies gecorreleerd is; volgens de auteurs zou het tekort aan omega-3-vetzuren tot symptomen van depressie kunnen bijdragen (Hibbeln en Salem 1995).

Inderdaad, bij depressieve patiënten, in vergelijking met gezonde controles, noteert men een tekort aan omega-3-vetzuren en een compenserende toename van de enkelvoudig onverzadigde vetzuren en van de omega-6-vetzuren in de fosfolipiden. Volgens de auteurs zouden de omega-3-vetzuren een abnormaal metabolisme vertonen in geval van depressie; deze afwijkingen zijn verbonden aan het biologische inflammatoire antwoord, waargenomen in deze ziekte (Maes et al. 1999). Dit wordt naar het schijnt bevestigd door een dubbel blinde studie met controlegroep, waarbij de experimentele groep supplementen van omega-3-vetzuren gedurende 4 maanden krijgt (9,6 g/d) terwijl de placebogroep depressieve patiënten, naast de gebruikelijke behandeling, capsules van olijfolie krijgen. In een overlevingsanalyse van het type Kaplan-Meyer, had de experimentele groep een significant langere remissieperiode in vergelijking met de placebogroep (Stoll et al. 1999).

In een recentere review twijfelt de auteur echter aan de doeltreffendheid van visoliën als doeltreffende behandeling van geestesziekten (Maidment 2000).

#### 4.2.3. Alfa-linoleenzuur (ALA)

Zoals reeds gezegd, wordt alfa-linoleenzuur (ALA) geproduceerd door al dan niet oliehoudende planten, in tegenstelling tot DHA en EPA die afkomstig zijn van zoogdieren op de Noordpool en van vissen.

##### 4.2.3.1. Bevolkingsstudies

In de "Nurses Health Study" gewagen Hu et al. (1999) van een verlaging met 45 % van de incidentie van fataal myocardinfarct door het hoogste kwintiel van de toevoer van alfa-linoleenzuur te vergelijken met het laagste kwintiel. Deze studie bevestigt de resultaten van twee andere (Dolesek et al. 1992, Ascherio et al. 1996). In de EURAMIC-studie, een case controle studie naar infarcten in 8 Europese landen en Israël, nemen de auteurs een inverse relatie waar tussen het ALA-gehalte van het vetweefsel en het infarctrisico: de RR (Risk Ratio) van kwintiel 5/kwintiel 1 bedraagt 0.42; de relatie is echter duidelijk kleiner na correctie voor de klassieke coronaire risicofactoren (Guallar et al. 1999).

Meer recent hebben Djoussé et al. (2001), bij het bestuderen van de OR voor de prevalentie van ischemische hartziekten ten opzichte van de toevoerkwintielen van alfa-linoleenzuur, voor het laatste kwintiel ten opzichte van het eerste, een

OR vastgesteld van 0.60 voor mannen en 0.42 voor vrouwen, en dit na correctie voor de leeftijd, de toevoer van linolzuur en de antropometrische en metaboli-sche gegevens. Ze noteren anderzijds dat linolzuur eveneens een inverse relatie vertoont met de prevalentie van ischemische hartziekten en dat het gecombi-neerde effect linolzuur + ALA groter is dan elk individueel effect.

In de Cardiovascular Health Study onderzochten Lemaitre et al. (2003) in een case controle studie bij volwassenen van 65 jaar of ouder, 54 patiënten overleden aan een infarct, 125 patiënten met een niet-fataal infarct en 179 gekoppelde con-trolepatiënten. Ze hebben de fosfolipiden in het plasma gemeten voor wat betreft de omega-3-vetzuren en hebben vastgesteld dat hoge ALA-concentraties worden geassocieerd met een verlaagd risico van fataal infarct, na correctie voor andere risicofactoren, met een OR van 0.52. Anderzijds worden grotere concen-traties van DHA + EPA geassocieerd met een verlaagd risico van fataal infarct, met een OR van 0.32. Er bestaat daarentegen geen relatie met het niet-fatale infarct. De omega-3-vetzuren, zowel ALA als EPA + DHA, zouden ook een gunstig effect kunnen hebben bij oudere patiënten.

In de Multiple Risk Factory Intervention Trial, wordt het alfa-linoleenzuurgehal-te in het bloedserum negatief geassocieerd met de incidentie van ictus (Simon et al. 1995).

De Lyon Heart Study en de GISSI-Prevenzione ten slotte, noteren geen significan-te effecten op het cerebraal vaataccident.

#### 4.2.3.2. *Secundaire preventie*

In 4 gerandomiseerde klinische studies kreeg de experimentele groep een gewij-zigde voeding.

- In 1992 publiceren Singh et al. de resultaten van een gerandomiseerde enkel-blinde studie in secundaire preventie bij patiënten die een infarct hadden gehad of die leden aan een onstabiele angor. In de experimentele groep wordt de vetaanvoer verminderd en de vezels, de antioxiderende vitamines en bepaalde mineralen verhoogd, terwijl men ook aanraadt om meer fruit, groen-ten, zetmelen, walnoten en granen te eten dan in de controlegroep. Het betreft dus in feite een multifactoriële voedingsverandering met meer ALA en minder verzadigde vetten. De auteurs noteren een significante daling met 38 % van het aantal niet-fatale infarcten, een niet-significante daling met 32% van het aantal fatale infarcten maar daarentegen een (significante) vermind-ering met 54 % van het aantal plotse dood binnen het uur. Ten slotte was de totale cardiovasculaire sterfte gedaald met 42 % en de totale sterfte significant met 45 %. De waargenomen feiten kunnen dus eigenlijk niet enkel worden toe-geschreven aan een verhoging van ALA, aangezien de cholesterol in het bloed-serum en de zwaarlijvigheidsverschijnselen in de experimentele groep aan-zienlijk gedaald waren ten opzichte van de controlegroep.
- Singh et al. (1997) bestudeerden in een gerandomiseerde klinische studie met

drie groepen de effecten van EPA + DHA ten opzichte van de effecten van mosterdolie (ALA) en een controlegroep, toegediend binnen 18 uur na het acute coronaire evenement. Na een follow-up van 1 jaar, wordt een significante daling van het aantal cardiale evenementen, niet-fatale infarcten en de cardiale sterfte vastgesteld in de 2 groepen met suppletie met PUFA omega-3, vergeleken met de controlegroep.

- In 1999 publiceren de Lorigeril et al. de eindresultaten van de LYON Diet Heart Study waarin een mediterrane voeding (experimentele groep) wordt vergeleken met een voorzichtig dieet (zoals aanbevolen door de American Heart Association). Deze mediterrane voeding ging gepaard met een verhoogde toevoer van alfa-linoleenzuur, dat in het eindonderzoek 0,84 % van de calorieëntoevoer in de experimentele groep uitmaakte, tegenover 0,29 % in de controlegroep. De toevoer van verzadigde vetten was significant lager in de experimentele groep, terwijl de toevoer van meervoudig onverzadigde vetten in deze groep veel hoger was. Er werd geen verschil in de totale cholesterol, noch in de LDL- of HDL-cholesterol vastgesteld in de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep. De primaire evenementen met een combinatie van cardiale sterfte + niet-fataal infarct, waren met 72 % gedaald, de cardiale sterfte met 65 % en de totale sterfte ten slotte met 56 %; alle dalingen in de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep zijn statistisch significant.
- Meer recent ten slotte publiceren Singh et al. (2002) de effecten van een indomediterrane voeding in een gerandomiseerde klinische studie uitgevoerd in Indië bij patiënten die al een coronaire pathologie hebben of die een groot risico van dergelijke pathologie lopen. De voeding van de experimentele groep bestaat uit granen, zetmeel, fruit, groenten, noten en soja- of mosterdolie. Door deze voeding was de toevoer van ALA in deze interventiegroep tweemaal hoger: 1,8 g ten opzichte van 0,8 g in de controlegroep. In de experimentele groep werd echter aanbevolen om 250 tot 300 g fruit, 125 tot 150 g groenten, 25 tot 50 g noten of amandelen en ten slotte 400 tot 500 g granen, rijst, maïs of tarwe te verbruiken. Worden vastgesteld: een daling van systolische en diastolische arteriële bloeddruk met respectievelijk 3 en 2 mmHg, een vermindering van de buikomtrek met 2 cm, een daling van de LDL-cholesterol met 0,49 mmol en voor de triglyceridemie met 0,25 mmol in de experimentele groep ten opzichte van de controlegroep. Wat de evenementen betreft noteert men een gecorrigeerd relatief risico van 0,47 voor het niet-fatale infarct, 0,67 voor het fatale infarct, 0,33 voor de plotse dood en 0,48 voor alle cardiale evenementen samen. De totale sterfte ten slotte was met 38 % gedaald. Het betreft hier dus een onderzoek met veranderde voeding, zowel in primaire als in secundaire preventie. De auteurs schrijven deze positieve resultaten toe aan een indomediterrane voeding rijk aan ALA.

#### 4.2.3.3. Beschermingsmechanismen (biologische plausibiliteit)

ALA zou de aritmiedrempel kunnen verhogen; overigens zouden bijkomende effecten kunnen worden toegeschreven aan de synthese van EPA en DHA uit ALA (Siebert et al. 1993, Mc Lennan et al. 1995).

Vermelden we nog een recente meta-analyse betreffende alfa-linoleenzuur en het risico van prostaatkanker: ondanks de uiteenlopende resultaten wijzen de auteurs op een significante positieve associatie (Brouwer et al. 2004). Door meta-analyse bevestigen dezelfde auteurs daarentegen de inverse relatie tussen het verbruik van ALA en het risico van ischemische hartziekten (Brouwer et al. 2004).

#### 4.2.4. Veiligheid van de omega-3-vetzuren

Eritslund (2000) maakt enkele overwegingen over de toevoer van meervoudig onverzadigde vetzuren. Volgens de auteur tonen experimentele studies aan dat de hoge toevoer van omega-3-vetzuren in vivo de peroxidatie kan verhogen en dat dit kan worden tegengegaan door de toevoer van anti-oxidantia via de voeding te verhogen. Wat de invloed van een hoge toevoer van PUFA omega-3 betreft, zijn de peroxidatiemetingen eerder dubbelzinnig en biedt de dagelijkse toevoer van PUFA voor minder dan 10 % van de totale energetische toevoer geen enkel risico volgens de auteur. Uiteraard betreft dit enkel de omega-3-vetzuren die in de 'zuivere' vorm worden toegediend, dwz DHA + EPA in de vorm van capsules.

Patiënten, die meer dan 3g EPA + DHA als supplement nemen, moeten onder medisch toezicht staan. De FDA heeft immers vastgesteld dat een hogere toevoer overmatige bloedingen kan veroorzaken bij bepaalde individuen (Office of Nutritional Products, Labelling and Dietary Supplements 2002).

Deze omega-3-vetzuren met zeer lange keten worden echter in de visvetten aangetroffen en de jongste jaren spreekt men in de literatuur van de relatie tussen dioxine en verhoogd risico van bepaalde kankers. In dit verband wijzen Kiviranta et al. (2000) op het feit dat de dioxineconcentraties bij een bevolking, die veelvuldig vis eet uit de Baltische zee, vergelijkbaar zijn met deze waargenomen bij de inwoners van Seveso na het ongeval van 1976. De auteurs noteren evenwel dat bij de vissers van de Baltische zee die veel vis eten, sommige gegevens wijzen op een daling van de sterfte aan cardiovasculaire ziekten en aan bepaalde kankers. Anderzijds is de sterfte aan myeloom groter dan bij de vissers van de Noordzee. Tot slot suggereren de auteurs dat rekening dient te worden gehouden met het globale effect van het visverbruik op de gezondheid bij de algemene bevolking.

Daarom wijdde het Deskundigencomité een uitgebreid hoofdstuk aan de toxicologie die is verbonden met de toevoer van de omega-3-vetzuren (zie verder). Of het nu gaat om problemen inzake contaminanten in vis, om technologische

problemen voortvloeiend uit de vervaardiging van capsules met meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren of om technische problemen te wijten aan de oxidatie tijdens de suppletie met omega-3-vetzuren in bepaalde voedingsmiddelen, of zelfs door de extrusie van lijnzaadolie die met het diervoeder wordt toegevoerd, kan de invloed op de gezondheid altijd nefast zijn.

#### 4.2.5. Verhouding omega-6-/omega-3-vetzuren

Bij onze voorouders, die leefden van de jacht en de pluk, was de verhouding omega-6/omega-3-vetzuren ongeveer 1.

Tijdens de industriële revolutie van de 19de eeuw zag men een aanzienlijke verschuiving van deze verhouding omwille van de toename van de omega-6-vetzuren in de voeding nadat de olie-industrie van start ging. Steunend op de "Food Disappearance Data" (ministerie van Landbouw van de Verenigde Staten), die slechts een onvolledig beeld geven van de voedseltoevoer, vooral voor vetten en oliën, menen Kris-Etherton et al. (2000) dat deze verhouding tussen 1935 en 1939 ongeveer 8,4 bedroeg, met nog een stijging tot 10,3 tussen 1939 en 1985. Met dezelfde techniek schatten de auteurs deze verhouding in 1985 op 12,4, wat in 1994 lichtjes zou zijn gedaald tot 10,3. Ver uit de buurt van de voorgestelde verhouding van 2,3 dus. De auteurs menen dat de gedeeltelijke vervanging van de omega-6- door de omega-3- vetzuren, dank zij de vervanging van oliën rijk aan omega-6-vetzuren door oliën rijk aan omega-3-vetzuren (koolzaad, soja) en ook dank zij de toename van de inname van omega-3-vetzuren met lange keten (EPA+DHA), niet zou volstaan om de vernoemde "ideale" verhouding te bereiken. In Groot-Brittannië komt Sanders (2000) door chemische duplicaatanalyse tot een omega-6/omega-3-verhouding van ongeveer buurt van 8,0 situeert.

Volgens de aanbevolen toevoer via de voeding in Frankrijk (Martin 2000), zou men tot een verhouding van 5 moeten komen, terwijl andere landen 6 tot 12 aanbevelen! (Lasserre et al. 1985). Er lijkt dus een consensus te ontstaan om te zeggen dat deze verhouding bij verschillende Europese bevolkingen en bij het Amerikaanse volk thans veel te hoog is. Waarschijnlijk is dat ook het geval in de Belgische bevolking, maar, voordat de analyses van de eerste nationale voedselconsumptiepeiling bekend zijn (over ongeveer 18 maanden), zal men de toevoer van omega-6- en omega-3-vetzuren en de verhouding tussen beide niet kunnen controleren.

Sommigen bevelen een verhouding van 2,3 aan, te bereiken door vermindering van omega-6-vetzuren en verhoging van de omega-3-vetzuren. In de Belgische aanbevelingen (2003) situeert de verhouding tussen omega-6 en omega-3 zich tussen 2 en 6, met een toevoer van omega-3-vetzuren die 1,3 % van de totale energiebehoefte dekt, waarin 0,3% moet worden vertegenwoordigd door DHA + EPA.

Commentaar: de wetenschappelijke argumentatie om de verhouding omega-6/omega-3 vetzuren te verlagen, is in feite indirect en vloeit voort uit het voorstel om de toevoer van omega-3-vetzuren bij de bevolking te verhogen. Chan et al. (1993) toonden aan dat, vergeleken met een hoge omega-6/omega-3 verhouding (referentiegroep), een groep van personen met een lage verhouding een toename van de productie van de prostaglandines en van het gehalte aan omega-3-vetzuren met zeer lange keten in de bloedplaatjes vertoont.

## Referenties

Abe Y, El-Masri B, Kimball KT et al. Soluble cell adhesion molecules in hypertriglyceridemia and potential significance on monocyte adhesion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:723-731.

Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998; 279:23-28.

Albert, C-M; Campos, H; Stampfer, M-J; Ridker, P-M; Manson, J-E; Willett, W-C; Ma, J Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N-Engl-J-Med.* 2002 Apr 11; 346(15): 1113-8.

Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ et al. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *NEJM* 1995; 332:977-982.

Ascherio, A; Rimm, E-B; Giovannucci, E-L; Spiegelman, D; Stampfer, M; Willett, W-C Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ.* 1996 Jul 13; 313(7049): 84-90.

Bønaa KH, Bjerve KS, Straume B et al. Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension. A population-based intervention trial from the Tromsø Study. *New Engl J Med* 1990; 322:795-801.

Bairati I, Roy L and Meyer F. Double-blind, randomized, controlled trial of fish oil supplements in prevention of recurrence of stenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 85 :950-956.

Bang,H-O; Dyerberg,J; Sinclair,H-M

The composition of the Eskimo food in north western Greenland.

Am-J-Clin-Nutr. 1980 Dec; 33(12): 2657-61.

Bartsch H, Nair J and Wyn Owen R

Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum : emerging evidence for their role as risk modifiers.

Carcinogenesis 1999; 20:2209-2218.

Belluzzi A, Boschi S, Brignola C, Munarini A, Cariani G and Miglio F.

Polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease.

Am J Clin Nutr 2000; 71:339S-342S.

Billman GE, Kang JX and Leaf A.

Prevention of sudden cardiac death by dietary pure  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in dogs.

Circulation 1999; 99:2452-2457.

Blonk MC, Bilo HJG, Nauta JJP et al.

Dose-response effects of fish-oil supplementation in healthy volunteers.

Am J Clin Nutr 1990; 52:120-127.

Brouwer IA, Katan MB and Zock PL.

Dietary  $\alpha$ -linolenic acid is associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: a meta-analysis.

J Nutr 2004; 134:919-922.

Bucher,H-C; Hengstler,P; Schindler,C; Meier,G

N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials.

Am-J-Med. 2002 Mar; 112(4): 298-304.

Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM et al.

Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction : diet and reinfarction trial (DART).

The Lancet 1989;2:757-761.

Cairns JA, Gill J, Morton B et al.

Fish oils and low-molecular-weight heparin for the reduction of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The EMPAR Study.

Circulation 1996; 94:1553-1560.

Caughey,G-E; Mantzioris,E; Gibson,R-A; Cleland,L-G; James,M-J  
The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil.  
Am-J-Clin-Nutr. 1996 Jan; 63(1): 116-22.

Caygill CPJ, Charlett A and Hill MJ  
Fat, fish, fish oil and cancer.  
Br J Cancer 1996; 47:159-164.

Chan,J-K; McDonald,B-E; Gerrard,J-M; Bruce,V-M; Weaver,B-J; Holub,B-J  
Effect of dietary alpha-linolenic acid and its ratio to linoleic acid on platelet and plasma fatty acids and thrombogenesis.  
Lipids. 1993 Sep; 28(9): 811-7.

Christensen JH, Korup E, Aarøe J et al.  
Fish consumption, n-3 fatty acids in cell membranes, and heart rate variability in survivors of myocardial infarction with left ventricular dysfunction.  
Am J Cardiology 1997; 79:1670-1780.

Connor WE  
Effects of omega-3 fatty acids in hypertriglyceridemic States.  
Seminars in Thrombosis and Hemostasis 1988; 14:271-284.

Connor WE, Prince MJ, Ullmann D et al.  
The hypotriglyceridemic effect of fish oil in adult-onset diabetes without adverse glucose control.  
Ann N Y Acad Sci 1993; 683:337-340.

Curb JD and Reed DM.  
Fish consumption and mortality from coronary heart disease.  
NEJM 1985; 313:821.

Daviglus ML, Stamler J, Greenland P. et al.  
Fish consumption and risk of coronary heart disease What does the evidence show?  
EHJ 1997; 18:1841-1842.

Dehmer GJ, Popma JJ, van den Berg EK et al.  
Reduction in the rate of early restenosis after coronary angioplasty by a diet supplemented with n-3 fatty acids.  
NEJM 1988; 319:733-740.

De Caterina R, Libby P.

Control of endothelial leukocyte adhesion molecules by fatty acids.

Lipids 1996; 31:S57-S63.

de-Lorgeril,M; Salen,P; Martin,J-L; Monjaud,I; Delaye,J; Mamelle,N

Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study.

Circulation. 1999 Feb 16; 99(6): 779-85.

Djousse,L; Pankow,J-S; Eckfeldt,J-H; Folsom,A-R; Hopkins,P-N; Province,M-A; Hong,Y; Ellison,R-C

Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study.

Am-J-Clin-Nutr. 2001 Nov; 74(5): 612-9.

Dolecek,T-A

Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial.

Proc-Soc-Exp-Biol-Med. 1992 Jun; 200(2): 177-82.

Donadio,J-V Jr; Bergstralh,E-J; Offord,K-P; Spencer,D-C; Holley,K-E

A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. Mayo Nephrology Collaborative Group.

N-Engl-J-Med. 1994 Nov 3; 331(18): 1194-9.

Dyerberg,J; Bang,H-O

Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos.

Lancet. 1979 Sep 1; 2(8140): 433-5.

Dyerberg,J; Bang,H-O; Stoffersen,E; Moncada,S; Vane,J-R

Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis?

Lancet. 1978 Jul 15; 2(8081): 117-9.

Eritsland J, Arnesen H, Grønseth K et al.

Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids and coronary artery bypass graft patency.

Am J Cardiol 1996; 77: 31-36.

Eritsland,J

Safety considerations of polyunsaturated fatty acids.

Am-J-Clin-Nutr. 2000 Jan; 71(1 Suppl): 197S-201S.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.

Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III).

JAMA 2001 ;285 :2486-2495.

Fernandez E, Chatenoud L, La Vecchia C et al.

Fish consumption and cancer risk.

Am J Clin Nutr 1999; 70:85-90.

Feskens AJM, Bowles CH and Kromhout D.

Inverse association between fish intake and risk of glucose, intolerance in normoglycemic elderly men and women.

Diabetes Care 1991; 14:935-941.

Gabor HA

Lettre

New Engl J Med 1985 ; 313 :823.

Gapinski JP, VanRuiswyk JV, Heudebert GR et al.

Preventing restenosis with fish oils following coronary angioplasty: a meta-analysis.

Arch Intern Med 1993; 153:1595-1601.

Gardner,C-D; Kraemer,H-C

Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis.

Arterioscler-Thromb-Vasc-Biol. 1995 Nov; 15(11): 1917-27.

Geleijnse,J-M; Giltay,E-J; Grobbee,D-E; Donders,A-R; Kok,F-J

Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials.

J-Hypertens. 2002 Aug; 20(8): 1493-9.

Gillum RF, Mussolino M and Madans JH.

The relation between fish consumption, death from all causes, and incidence of coronary heart disease: the NHANES I epidemiologic follow-up study.

Journal Clinical Epidemiology 2000; 53 :237-244.

GISSI-Prevenzione Investigators

Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial.

The Lancet 1999; 354:447-455.

Guallar E, Hennekens CH, Sacks FM et al.

A prospective study of plasma fish oil levels and incidence of myocardial infarction in US male physicians.

JACC 1995; 25:387-394.

Guallar,E; Aro,A; Jimenez,F-J; Martin-Moreno,J-M; Salminen,I; van't-Veer,P; Kardinaal,A-F; Gomez-Aracena,J; Martin,B-C; Kohlmeier,L; Kark,J-D; Mazaev,V-P; Ringstad,J; Guillen,J; Riemersma,R-A; Huttunen,J-K; Thamm,M; Kok,F-J

Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction: the EURAMIC study.

Arterioscler-Thromb-Vasc-Biol. 1999 Apr; 19(4): 1111-8.

Harris WS, Dujovne CA, Zucker M and Johnson B.

Effects of a low saturated fat, low cholesterol fish oil. Supplement in hypertriglyceridemic patients.

Ann Internal Med 1988; 109:465-470.

Harris,W-S

n-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies.

Lipids. 1996 Mar; 31(3): 243-52.

He,K; Rimm,E-B; Merchant,A; Rosner,B-A; Stampfer,M-J; Willett,W-C; Ascherio,A  
Fish consumption and risk of stroke in men.

JAMA. 2002 Dec 25; 288(24): 3130-6.

Hebert JR, Hurley TG, Olendzki BC et al.

Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality : a cross-national study.

J Natl Cancer Inst 1998; 90 :1637-1647.

Hessel E, Agren JJ, Paulitschke M et al.

Freshwater fish diet affects lipid composition, deformability and aggregation properties of erythrocytes.

Atherosclerosis 1990; 82 :37-42.

Hibbeln JR and Salem N.

Dietary polyunsaturated fatty acids and depression : when cholesterol does not satisfy.

Am J Clin Nutr 1995; 62:1-9.

Holub BJ

Dietary fish oils containing eicosapentaenoic acid and the prevention of atherosclerosis and thrombosis.

CMAJ 1988; 139:377-381.

Homan Van de Heyden,J-J; Bilo,H-J; Donker,J-M; Wilmink,J-M; Tegzess,A-M

Effect of dietary fish oil on renal function and rejection in cyclosporine-treated recipients of renal transplants.

N-Engl-J-Med. 1993 Sep 9; 329(11): 769-73.

Hu,F-B; Bronner,L; Willett,W-C; Stampfer,M-J; Rexrode,K-M; Albert,C-M; Hunter,D; Manson,J-E

Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women.

JAMA. 2002 Apr 10; 287(14): 1815-21.

Hu,F-B; Stampfer,M-J; Manson,J-E; Rimm,E-B; Wolk,A; Colditz,G-A; Hennekens,C-H; Willett,W-C

Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women.

Am-J-Clin-Nutr. 1999 May; 69(5): 890-7.

Iso H, Rexrode KM, Stampfer MJ et al.

Intake of fish and Omega-3 fatty acids and risk of stroke in women.

JAMA 2001; 285:304-312.

Jensen CD, Spiller GA, Wookey VJ et al.

Plasma lipids on three levels of fish oil intake in healthy human subjects.

Nutrition Reports International 1988; 38:165-172.

Johansen O, Brekke M, Seljeflot I et al.

N-3 fatty acids do not prevent restenosis after coronary angioplasty : results from the CART study. Coronary Angioplasty Restenosis Trial .

J Am Coll Cardiol 1999; 33:1619-1626.

Kagawa,Y; Nishizawa,M; Suzuki,M; Miyatake,T; Hamamoto,T; Goto,K; Motonaga,E; Izumikawa,H; Hirata,H; Ebihara,A

Eicosapolyenoic acids of serum lipids of Japanese islanders with low incidence of cardiovascular diseases.

J-Nutr-Sci-Vitaminol-(Tokyo). 1982; 28(4): 441-53.

Kalmijn S, Launer IJ, Ott A, et al.

Dietary fat intake and the risk of incident Dementia in the Rotterdam Study.

Ann Neurol 1997; 42:776-782.

Kang JX and Leaf A.  
Effects of long-chain polyunsaturated fatty acids on the contraction of neonatal rat cardiac myocytes.  
Proc. Natl. Acad. Sci. 1994; 91:9886-9890.

Kang JX, Xiao YF and Leaf A.  
Free, long-chain, polyunsaturated fatty acids reduce membrane electrical excitability in neonatal rat cardiac myocytes.  
Proc. Natl. Acad. Sci. 1995; 92:3997-4001.

Kang J-X; Leaf A  
Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty acids.  
Am-J-Clin-Nutr. 2000 Jan; 71(1 Suppl): 202S-7S.

Keli SO, Feskens EJM and Kromhout D  
Fish consumption and risk of stroke. The Zutphen Study.  
Stroke 1994; 25:328-332.

Kiviranta H, Vartiainen T, Verta M et al.  
High fish-specific dioxin concentrations in Finland.  
The Lancet 2000; 355:1883-1885.

Kremer JM.  
n-3 Fatty acid supplements in rheumatoid arthritis  
Am J Clin Nutr 2000; 71:349S-351S.

Kris-Etherton PM, Shaffer Taylor D, Yu-Poth S, Moriarty K, Fishell V, Hargrove RL, Zhou G and Etherton TD.  
Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States;  
Am J Clin Nutr 2000; 71:179S-188S.

Kromhout D, Bosschieter EB and Cor de Lezenne C.  
The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease.  
NEJM 1985;312:1205-1209.

Kromhout D.  
Fish consumption and sudden cardiac death.  
JAMA 1998; 279:65-66.

Lasserre,M; Mendy,F; Spielmann,D; Jacotot,B  
Effects of different dietary intake of essential fatty acids on C20:3 omega 6 and C20:4 omega 6 serum levels in human adults.  
Lipids. 1985 Apr; 20(4): 227-33.

Lemaitre,R-N; King,I-B; Mozaffarian,D; Kuller,L-H; Tracy,R-P; Siscovick,D-S  
n-3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study.  
Am-J-Clin-Nutr. 2003 Feb; 77(2): 319-25.

Maes M, Christophe A, Delanghe J, Altamura C, Neels H and Meltzer HY.  
Lowered  $\omega$ 3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients.  
Psychiatry Research 1999; 85:275-291.

Maidment ID.  
Are fish oils an effective therapy in mental illness : an analysis of the data.  
Acta Psychiatr Scand 2000; 102:3-11.

Marchioli,R; Barzi,F; Bomba,E; Chieffo,C; Di-Gregorio,D et al.  
Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione.  
GISSI-Prevenzione-Investigators  
Circulation. 2002 Apr 23; 105(16): 1897-903.

Martin A.  
Apports Nutritionnels Conseillés pour la Population Française (AFSSA).  
Editions TEC et DOC, Londres-Paris-New York, 3ème édition 2000, pages 72-77.

McLennan PL, Abeywardena MY, Charnock JS.  
Dietary fish oil prevents ventricular fibrillation following coronary artery occlusion and reperfusion.  
Am Heart J 1988; 16:709-17.

McLennan PL, Bridle TM, Abeywardena MY et al.  
Dietary lipid modulation of ventricular fibrillation threshold in the marmoset monkey.  
Am Heart J 1992; 123:1555-1651.

McLennan PL.  
Relative effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on cardiac arrhythmias in rats.  
Am J Clin Nutr 1993; 57:207-212.

McLennan PL, Dallimore JA.  
Dietary canola oil modifies myocardial fatty acids and inhibits cardiac arrhythmias in rats.  
J Nutr 1995; 125:1003-1009.

Mc Veigh GE, Brennan GM, Cohn JN et al.  
Fish oil improves arterial compliance in non-insulin-dependent diabetes mellitus.  
Arterioscler Thromb 1994; 14 :1425-1429.

Möllsten AV, Dahlquist GG, Stattin E-L and Rudberg S.  
Higher intakes of fish protein are related to a lower risk of microalbuminuria in young Swedish type 1 diabetic patients.  
Diabetes Care 2001; 24:805-810.

Mori TA, Bao DQ, Burke V et al.  
Dietary fish as a major component of a weight-loss diet : effect on serum lipids, glucose, and insulin metabolism in overweight hypertensive subjects.  
Am J Clin Nutr 1999; 70 :817-825.

Mori TA, Burke V, Puddey IB et al.  
Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men.  
Am J Clin Nutr 2000; 71 :1085-1094.

Morris MC, Manson JE, Rosner B et al.  
Fish consumption and cardiovascular in the Physicians' Health Study : a prospective study.  
Am J Epidemiol 1995; 142:166-175.

Nielsen,N-H; Hansen,J-P  
Breast cancer in Greenland--selected epidemiological, clinical, and histological features.  
J-Cancer-Res-Clin-Oncol. 1980; 98(3): 287-99.

Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K et al.  
Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL-cholesterol.  
Am J Clin Nutr 2001; 74:50-56.

Norell SE, Ahlbom A, Feytching M, Pedersen NL.  
Fish consumption and mortality from coronary heart disease.  
BMJ 1986; 293:426.

Norrish AE, Skeaff CM, Arribas GLB et al.  
Prostate cancer risk and consumption of fish oils : a dietary biomarker-based case-control study.  
Br J Cancer 1999 ; 81 :1238-1242.

Office of Nutritional Products, Labelling, and Dietary Supplements, Center for Food Safety and Applied Nutrition, US Food and Drug Administration. Letter responding to a request to reconsider the qualified claim for a dietary supplement health claim for omega-3 fatty acids and coronary heart disease.  
Docket n° 91N-0103. February 8, 2002. Available at:  
<http://www.cfsan.fda.gov/~ds-ltr28.html>. Accessed October 3, 2002.

Oomen CM, Feskens EJ, Rasanen L et al.  
Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy and the Netherlands.  
Am J Epidemiol 2000 ; 151(10):999-1006.

Orencia AJ, Daviglius ML, Dyer AR et al.  
Fish consumption and stroke in men : 30-year findings of the Chicago Western Electric Study.  
Stroke 1996; 27:204-209.

Owren,P-A  
Linolenic acid and coronary thrombosis.  
Ann-Intern-Med. 1965 Dec; 63(6): 1160-1.

Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P et al.  
Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men.  
Am J Epidemiol 1997; 145:876-887.

Radack K, Deck C and Huster G.  
The effects of low doses of n-3 fatty acid supplementation on blood pressure in hypertensive subjects. A randomized controlled trial.  
Arch Intern Med 1991; 151:1173-1180.

Rillaerts E, Van Camp K Vandewoude MF et al.

Blood viscosity parameters in coronary heart disease: effect of fish oil supplementation.

Acta Clin Belg 1989; 44:17-23.

Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K et al.

Fish oil-derived fatty acids, docosahesaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study.

Circulation 2000; 102:2677-2679.

Rodriguez BL, Sharp DS, Abbott RD et al.

Fish intake may limit the increase in risk of coronary heart disease morbidity and mortality among heavy smokers.

Circulation 1996; 94:952-956.

Rose DP, Connolly JM, Rayburn J and Coleman M.

Influence of diets containing eicosapentaenoic or docosahexaenoic acid on growth and metastasis of breast cancer cells in nude mice.

Journal of National Cancer Institute 1995; 87 :587-592.

Salonen JT, Seppänen K, Nyyssönen K et al.

Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in Eastern Finnish men.

Circulation 1995; 91:645-655.

Sanders TAB, Naismith DJ, Haines AP and Vickers M

Cod-liver oil, platelet fatty acids, and bleeding time

Lancet 1980; 1 :1189.

Sanders TAB.

Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe.

Am J Clin Nutr 2000; 71:176S-178S.

Sasaki S, Horacsek M and Kesteloot H.

An ecological study of the relationship between dietary fat intake and breast cancer mortality.

Prev Med 1993; 22:187-202.

Sellmayer A, Witzgall H, Lorenz RL et al.

Effects of dietary fish oil on ventricular premature complexes.

Am J Cardiology 1995; 76:974-977.

Shahar,E; Folsom,A-R; Melnick,S-L; Tockman,M-S; Comstock,G-W; Gennaro,V; Higgins,M-W; Sorlie,P-D; Ko,W-J; Szklo,M

Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and smoking-related chronic obstructive pulmonary disease. Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigators. N-Engl-J-Med. 1994 Jul 28; 331(4): 228-33.

Sheard NF.

Fish consumption and risk of sudden cardiac death.

Nutr Rev 1998; 56:177-179.

Shekelle RB, La Von Missell RD, Oglesby P et al.

Fish consumption and mortality from coronary heart disease.

NEJM 1985; 313:820.

Siebert BD, McLennan PL, Woodhouse JA, Charnock JS.

Cardiac arrhythmia in rats in response to dietary n-3 fatty acids from red meat, fish oil and canola oil.

Nutr Res 1993 ; 13 :1407-1418.

Siess W, Scherer B, Böhlig B et al.

Platelet-membrane fatty acids, platelet aggregation, and thromboxane formation during a mackerel diet.

Lancet 1980; 1:441

Simon JA, Fong J, Bemert JT Jr et al.

Serum fatty acids and the risk of stroke.

Stroke 1995; 26:778-782.

Simonsen,N; van't-Veer,P; Strain,J-J; Martin-Moreno,J-M; Huttunen,J-K; Navajas,J-F; Martin,B-C; Thamm,M; Kardinaal,A-F; Kok,F-J; Kohlmeier,L

Adipose tissue omega-3 and omega-6 fatty acid content and breast cancer in the EURAMIC study. European Community Multicenter Study on Antioxidants, Myocardial Infarction, and Breast Cancer.

Am-J-Epidemiol. 1998 Feb 15; 147(4): 342-52.

Simopoulos AP

Essential fatty acids in health and chronic disease

Am J Clin Nutr 1999; 70(suppl):560S-569S.

Simopoulos AP.

Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development.

Am J Clin Nutr 1991; 54:438-463.

Singh,R-B; Dubnov,G; Niaz,M-A; Ghosh,S; Singh,R; Rastogi,S-S; Manor,O; Pella,D; Berry,E-M

Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial.

Lancet 2002 Nov 9; 360(9344): 1455-61.

Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V and Moshiri M.

Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction : the Indian experiment of infarct survival-4.

Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11:485-491.

Singh,R-B; Rastogi,S-S; Verma,R; Laxmi,B; Singh,R; Ghosh,S; Niaz,M-A

Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up.

BMJ. 1992 Apr 18; 304(6833): 1015-9.

Siscovick DS, Raghunathan TE, King I et al.

Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest.

JAMA 1995, 247:1363-1367.

Stoll AL, Severus WE, Freeman MP, Rueter S, Zboyan HA, Diamond E, Cress KK, and Marangell LB.

Omega 3 fatty acids in bipolar disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled trial.

Arch Gen Psychiatry 1999; 56 :407-412.

Tavani A, Pelucchi Cl., Negri E. et al.

n-3 polyunsaturated fatty acids, fish, and non fatal acute myocardial infarction.

Circulation 2001; 104 :2269-2272.

Terry P, Lichtenstein P, Feychting M et al.

Fatty fish consumption and risk of prostate cancer.

The Lancet 2001; 357:1764-1766.

Thies,F; Garry,J-M; Yaqoob,P; Rerkasem,K; Williams,J; Shearman,C-P; Gallagher,P-J; Calder,P-C; Grimble,R-F

Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial.

Lancet. 2003 Feb 8; 361(9356): 477-85.

Vollset SE, Heuch I and Bjelke E.

Fish consumption and mortality from coronary heart disease.

NEJM 1985; 313:820-821.

von Schacky, Angerer P, Kothny W et al.

The effect of dietary omega-3 fatty acids on coronary atherosclerosis : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Ann Intern Med 1999; 130 :554-562.

von-Schacky,C; Fischer,S; Weber,P-C

Long-term effects of dietary marine omega-3 fatty acids upon plasma and cellular lipids, platelet function, and eicosanoid formation in humans.

J-Clin-Invest. 1985 Oct; 76(4): 1626-31.

Welsch,C-W

Relationship between dietary fat and experimental mammary tumorigenesis: a review and critique.

Cancer-Res. 1992 Apr 1; 52(7 Suppl): 2040s-2048s.

Xiao Y-F, Gomez AM, Morgan JP et al.

Suppression of voltage-gated L-type  $CA^{2+}$  currents by polyunsaturated fatty acids in adult and neonatal rat ventricular myocytes.

Proc. Natl. Acad. Sci. 1997; 94:4182-4187.

Zhang J, Sasaki S, Amano K et al.

Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study.

Preventive Medicine 1999; 28:520-529.

Zhang J, Temme EHM and Kesteloot H.

Fish consumption is inversely associated with male lung cancer mortality in countries with high levels of cigarette smoking or animal fat consumption.

Int J Epidemiol 2000; 29:615-621.

Zock,P-L; Katan,M-B

Linoleic acid intake and cancer risk: a review and meta-analysis.

Am-J-Clin-Nutr. 1998 Jul; 68(1): 142-53.

Zucker ML, Bilyeu DS, Helmkamp GM et al.

Effects of dietary fish oil on platelet function and plasma lipids in hyperlipoproteineic and normal subjects.

Atherosclerosis 1988; 73:13-22.

## **5. SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE ARGUMENTEN TEN GUNSTE VAN DE MEERVOUDIG ONVERZADIGDE OMEGA-3-VETZUREN**

### **5.1. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen**

De vetzuren van de omega-3-reeks zijn belangrijke componenten van de zenuwweefsels. Daar is hun incorporatie tijdens de groeiperiode het meest intens en hun behoefte het grootst.

Fundamenteel is de vraag of de mens op ieder ogenblik in zijn leven in staat is om zelf fysiologisch en in voldoende mate het hoofd te bieden aan deze behoeften, met name tijdens periodes van verhoogd gebruik. Zonder eensluitend wetenschappelijk antwoord op deze vraag omwille van de variabele synthesecapaciteiten van deze vetzuren en het zeer uiteenlopende voedselverbruik bij de bevolking (en in de verschillende seizoenen), kan vandaag redelijkerwijs een minimale toevoer worden aanbevolen voor de foetus en de zuigeling, via de voeding van respectievelijk de zwangere en lacterende vrouw of via zuigelingenmelk.

Deze basistoevoer helpt om een goed verloop van de zwangerschap te waarborgen en vergemakkelijkt de neurologische ontwikkeling van de foetus en de zuigeling. De meest doorslaggevende bewijzen zijn te vinden in de snelheid waarmee de gezichtsscherpte wordt verworven.

### **5.2. Volwassen bevolking**

#### **5.2.1. Primaire preventie**

Prospectieve epidemiologische studies en klinische en fundamentele onderzoeken, resulteren in doorslaggevende bewijzen voor een gunstig effect van de omega-3-vetzuren van zowel dierlijke als plantaardige oorspong op het risico van ischemische hartziekten; het bewijs dat ze ook een gunstig effect hebben op de preventie van cerebrale vaataccidenten van ischemische oorsprong is “waarschijnlijk”. Ten slotte bestaan er mogelijke bewijzen van een gunstig effect op de preventie van bepaalde kankers.

#### **5.2.2. Secundaire preventie**

De argumenten ten gunste van een heilzaam effect van de omega-3-vetzuren op de cardiovasculaire sterfte, zijn eveneens erg overtuigend. Vermelden we in het bijzonder de gerandomiseerde klinische proeven met een experimentele en een referentiegroep, waarin een suppletie met omega3-vetzuren van zowel dierlijke

als plantaardige oorsprong via het verbruik van vis, capsules van visolie of voedingsmiddelen rijk aan alfa-linoleenzuur, het risico van cardiovasculaire sterfte verlaagt in de experimentele groep ten opzichte van de referentiegroep.

Nog steeds in de secundaire preventie, bestaan er 'mogelijke' bewijzen van een potentieel gunstig effect op de chronische inflammatoire aandoeningen van het maagdarmkanaal zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa door vermindering van de acute aanvallen. Hetzelfde zou gelden voor reumatoïde artritis en andere auto-immune aandoeningen.

## 6. CONSUMPTIE VAN MEERVOUDIG ONVERZADIGDE OMEGA-3-VETZUREN IN BELGIË

### 6.1. Consumptie van vis in België

Er zijn beperkte cijfers beschikbaar over het verbruik van vis in België. Volgens de Vlam (Vlaams Centrum voor Agro- en Visserijmarketing) werden voor het huishoudverbruik de volgende cijfers bekomen in 2002: verbruik in kg per capita

1. verse vis: 7,2 waaronder
  - 1.1. verse zeevis: 2,4
    - 1.1.1. ronde zeevis: 1,3
    - 1.1.2. platte zeevis: 0,8
    - 1.1.3. pelagische zeevis: 0,4
  - 1.2. verse zoetwatervis: 1,4
  - 1.3. week- en schaaldieren: 3,4
2. vissalades: 0,8
3. viskroketten en gepaneerde vis: 0,3
4. vis in bokaal: 0,3
5. vis en schaaldieren in blik: 1,2
6. vis in diepvries: 1,6

De voornaamste soorten zijn bij een verdere onderverdeling:

- 1.1. verse zeevis
  - 1.1.1. ronde zeevis
    - kabeljauw: 0,55
    - wijting: 0,07
    - koolvis: 0,07
    - roodbaars: 0,15
  - 1.1.2. platte zeevis
    - schol, pladijs: 0,13
    - tong: 0,20
    - rog: 0,09
    - heilbot: 0,11
  - 1.1.3. pelagische zeevis
    - haring: 0,18
    - makreel: 0,09
    - maatjes: 0,10
- 1.2. verse zoetwatervis
  - forel: 0,27
  - zalm: 0,85

- 1.3. week- en schaaldieren
  - grijze garnaal: 0,33
  - roze garnaal: 0,09
  - krab: 0,09
  - kreeft: 0,07
  - mosselen: 2,2
  - oesters: 0,06
2. vissalades
  - zalmsla: 0,09
  - tonijnsla: 0,20
  - krabsla: 0,28
3. viskroketten, gepaneerde vissen
  - geen verdere indeling
4. vis in bokaal
  - rolmops: 0,09
  - haringfilets: 0,12
  - mosselen: 0,06
5. vis en schaaldieren in blik
  - zalm: 0,18
  - makreel: 0,23
  - sardines: 0,07
  - pilschards: 0,05
  - tonijn: 0,63
6. vis in diepvries
  - geen verdere indeling

Volgens deze cijfers bedraagt het huishoudverbruik de volgende hoeveelheden: Vis (verse zee- en zoetwatervis, viskroketten, gepaneerde vis, vis in bokaal, vis in blik, vis in diepvries): 7,2 kg per capita per jaar.

Indien week- en schaaldieren in rekening worden gebracht bedraagt het cijfer 10,6 kg per capita per jaar.

Dit stemt, indien rekening wordt gehouden met het buitenshuisverbruik, goed overeen met een verbruik van vis, inclusief week- en schaaldieren, van 16 kg per capita per jaar, vooropgesteld in het GAIN Report van de USDA.

Indien deze verhoudingen in rekening worden gebracht, bedraagt de consumptie van, voor de aanbevelingen, belangrijke soorten in kg per capita per jaar, week- en schaaldieren, gepaneerde vis alsook vissalades niet bijgerekend:

- vette vis: 6,7
- magere vis: 4,5
- zalm: 1,6
- tonijn: 1,5
- paling: 0,05

Deze cijfers zullen in werkelijkheid iets hoger zijn omdat onder vorm van vissalades en gepaneerde vis, zalm, tonijn, krab, garnaal alsook magere vis worden verbruikt. Uit de bovenvermelde cijfers voor deze producten, volgt dat de onderschatting beperkt is en geen invloed heeft op de besluiten.

Er dient wel rekening gehouden met het aanzienlijk en stijgend verbruik van week- en schaaldieren.

Er werden geen cijfers gevonden voor haai, zwaardvis en marlijn. Waarschijnlijk is de consumptie zeer beperkt.

Over de oorsprong van de vis is weinig bekend. In een aantal gevallen is de oorsprong van de vis op de verpakking vermeld. Een betere traceerbaarheid is nochtans gewenst. Het is bekend dat contaminatie in bepaalde zones hoger is. Een typisch voorbeeld is vis uit de Oostzee, waarvan de contaminatie door dioxines hoger is dan bij vis uit andere gebieden. Een betere kennis van de oorsprong van vis zal toelaten risico's door contaminanten beter in te schatten.

Er worden trouwens in stijgende mate exotische vissoorten ingevoerd. Dit fenomeen verdient voortdurende aandacht zowel wat de nutritionele als de veiligheidsaspecten betreft.

De nationale voedingsenquête die momenteel wordt gehouden, zal ons meer vertellen over de frequentie van het visverbruik bij de Belgische bevolking. In afwachting daarvan citeren we de cijfers van de BELSTRESS-studie (1994-1995) die werd uitgevoerd bij werkende mannen en vrouwen tussen 35 en 59 jaar.

Tabel 4 geeft het verbruik, minstens 2 maal per week, van verse of diepgevroren vis volgens het onderwijsniveau bij de beide geslachten. Zowel bij de mannen als bij de vrouwen stelt men vast dat ongeveer 10 % van de bevolking verse of diepgevroren vis verbruikt aan de aanbevolen frequentie (zie verder); bij de beide geslachten bestaat overigens een lichte gradiënt ten gunste van het hogere onderwijsniveau.

Als we ook verse of diepgevroren vis en vis in conserven toevoegen (tabel 5), stellen we een zeer duidelijke stijging vast van de verhouding verbruikers die minstens 2 x per week vis eten. Hieruit kan worden afgeleid dat in België heel wat subjecten van de beide geslachten vis in conserven verbruiken.

Bij de mannen verbruikt meer dan een derde minstens 2 x per week verse of diepgevroren vis of vis in conserven en is de gradiënt van het onderwijsniveau praktisch verdwenen. Bij de vrouwen bedraagt dit percentage ongeveer een derde, met een lichte gradiënt voor het onderwijsniveau.

**Tabel 4:** Verbruik van verse of diepgevroren vis - Belstress-studie (1994-1995)

Verbruik minstens 2 x per week		
Onderwijsniveau	Mannen (%) (35-59 jaar*)	Vrouwen (%) (35-59 jaar*)
Basisonderwijs/lager middelbaar onderwijs	9,5	9,8
Hoger secundair onderwijs	10,8	11,0
Hoger universitair of niet-universitair onderwijs	13,0	12,3

\*15565 mannen en 4478 vrouwen

**Tabel 5:** Verbruik van verse of diepgevroren vis of vis in conserven - Belstress-studie (1994-1995)

Verbruik minstens 2 x per week		
Onderwijsniveau	Mannen (%) (35-59 jaar*)	Vrouwen (%) (35-59 jaar*)
Basisonderwijs/lager middelbaar onderwijs	35,5	28,2
Hoger secundair onderwijs	36,8	32,0
Hoger universitair of niet-universitair onderwijs	36,3	32,3

\*15565 mannen en 4478 vrouwen

## 6.2. Suppletie

### 6.2.1. Capsules van vette visolie

In dit verband dient vermeld dat slechts één vorm van deze capsules momenteel de goedkeuring geniet van de Geneesmiddelencommissie; sommige van deze capsules zijn echter al 15 jaar op de markt in de vorm van voedingssupplementen en hebben dus geen goedkeuring van de Geneesmiddelencommissie nodig. Sinds 1992, is een notificatie vóór het in de handel brengen verplicht bij de Afdeling Voedingsmiddelen van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid. In het kader van deze afdeling bestaat er een databank die het mogelijk maakt een lijst te maken van deze producten.

Zonder volledigheid na te streven citeren we enkele namen: Beromegan (500 mg zalmolieconcentraat per capsule), Betasitol (320 mg zalmolieconcentraat maar ook betasitosterol (100 mg) en sojaolie), Omega-3-6-9 dat per capsule eveneens 500 mg visolie bevat, Similepa met 1 gram visolie per capsule.

De producenten bevelen doses aan van 2 tot 4 capsules per dag, dwz 1 tot 2 gr omega-3-vetzuren per dag.

Over het enige “geneesmiddel”, nl Omacor met 840 mg EPA + DHA per capsule, zullen we kort zijn. De aanbevolen dosis na een infarct is één capsule per dag.

### 6.2.2. Verrijkte voedingsproducten

Op de Belgische markt zijn margarines, eieren en melk beschikbaar die zijn verrijkt met omega-3-vetzuren.

## 7. VEILIGHEIDSASPECTEN

### 7.1. Definities

Omega-3 of n-3 vetzuren zijn meervoudig onverzadigde vetzuren met twee of meer dubbele bindingen met cis configuratie in de C keten en met de eerste dubbele binding na het derde C atoom, gerekend vanaf de methylgroep, (Voedingsaanbevelingen voor België, 2003).

De voornaamste omega-3 vetzuren zijn:

Alfa-linoleenzuur ( LNA ) (18:3, n-3)  
of chemisch: 9c, 12c, 15c-octadecatriëenzuur

EPA (20:5, n-3)  
of chemisch 5c, 8c, 11c, 14c, 17c- eicosapentaëenzuur

DHA (22:6, n-3)  
of chemisch 4c, 7c, 10c, 13c, 16c, 19c- docosahexaëenzuur

Het LNA komt vooral voor in plantaardige oliën, terwijl EPA en DHA vooral in zeedieren, hoofdzakelijk vis, worden teruggevonden.

### 7.2. Contaminanten

#### 7.2.1. Inleiding

Het probleem van voedselveiligheid, meer bepaald contaminanten, is vooral van belang bij vis en afgeleide producten. Bij plantaardige oliën is er, buiten de gangbare aspecten zoals de polycyclische aromatische koolwaterstoffen ( Pak's) en pesticiden, geen aanwijsbaar onmiddellijk probleem van contaminanten met betrekking tot de veiligheid.

Het is bekend dat, bij vis, hoeveelheden contaminanten kunnen aanwezig zijn, die een gevaar kunnen vormen voor de veiligheid. Bepaalde vissoorten kunnen significante hoeveelheden contaminanten bevatten. Deze zijn in lage concentratie aanwezig in zee- en zoetwater maar concentreren in de aquatische voedselketen. De concentraties van zware metalen zijn veelal het hoogst in predatorische grote vissoorten terwijl de lipofiele contaminanten het meest aanwezig zijn in vette vissoorten.

Dit geldt eveneens bij visolie en derivaten voor de vetoplosbare contaminanten. Het is echter mogelijk door raffinage van visolie de hoeveelheid vetoplosbare contaminanten aanzienlijk te verlagen.

De discussie rond verbruik van omega-3 vetzuren en veiligheid is vooral geconcentreerd rond vis.

### 7.2.2. Soorten Contaminanten

De volgende contaminanten zijn van belang:

- dioxines: de som van PCDD's of polychloordibenzo-para-dioxinen en van PCDF's of polychloordibenzofuranen met een gelijkaardige toxiciteit als de referentieverbinding 2,4,7,8-TCDD
- PCB's of polychloorbifenyilverbindingen met dioxine activiteit,
- Zware metalen,
- PAK's of polycyclische aromatische koolwaterstoffen,
- Organochloorverbindingen,
- PBB's of polybroombifenyilverbindingen en andere vlamvertragers,
- Organotinverbindingen.

Met uitzondering van de zware metalen, in de eerste plaats methylkwik, betreft het lipofiele verbindingen, die accumuleren in de vetfase. Zij zijn ook bekend als POP's of persistente organische pollutanten.

### 7.2.3. Veiligheid van vis

Meerdere instanties hebben zich gebogen over de belangrijke vraag of het verantwoord is een advies uit te brengen aan de bevolking om een hoger visverbruik na te streven gezien de aanwezigheid van deze contaminanten.

In het "Scientific Statement" van de AHA stellen Kris-Etherton et al., 2002, het volgende in verband met veiligheid van vis. Een verhoging van de opname van omega-3 via voeding is gewenst. Er wordt aanbevolen twee keer per week vis te verbruiken, waaronder vette vis. Een brede variatie naar soort en oorsprong van de vis is gewenst.

In het document wordt verwezen naar adviezen van het EPA (Environmental Protection Agency) en de FDA (Food and Drug Administration).

Het EPA adviseert een beperking voor vis afkomstig van de sportvisserij. Deze beperking geldt voor zwangere en lacterende vrouwen tot één visconsumptie per week alsook voor jonge kinderen tot één, in hoeveelheid aangepaste, consumptie per week.

De FDA beveelt aan bepaalde roofvissen zoals zwaardvis, haai e.a. te weren uit het voedingspatroon van zwangere en lacterende vrouwen en jonge kinderen. Personen andere dan deze kwetsbare groepen mogen deze roofvissen met een methylkwik gehalte van 1ppm in beperkte mate verbruiken. Vis met een methylkwik gehalte van 0,5 ppm, zoals verse tonijn, marlijn, rode snapper e.a. mag in iets ruimere mate verbruikt worden ( tot 350-400 g per week).

In een recent artikel “Global Assessment of Organic Pollutants in Farmed Salmon” van Hites et al (2004), wordt gesteld dat gekweekte zalm van Atlantische oorsprong een risico voor de gezondheid inhoudt indien bepaalde hoeveelheden verbruikt worden. Op basis van berekeningen voor organische contaminanten komen zij tot een aanbeveling van verbruik van maximum één portie zalm per maand. Deze redenering is gebaseerd op een werkwijze, die verschilt van de benadering in Europa. Terwijl in Europa het ADI/TDI concept wordt gehanteerd voor de risico-evaluatie, wordt in het artikel vertrokken van een cancer slope factor (CSF).

Recent werd door het SACN ( Scientific Advisory Committee on Nutrition) en het COT ( Committee on Toxicology) van de UK advies uitgebracht over het visverbruik: Advice on Fish Consumption: Benefits & Risks. Naast de nutritionele werden ook de veiligheidsaspecten bestudeerd.

In verband met veiligheid komen zij tot het volgende besluit. De aandacht gaat vooral uit naar methylkwik, dioxines en dioxine achtige PCB's.

Voor methylkwik wordt een PTWI (provisional tolerable weekly intake) vooropgesteld van:

- 3,3 µg/kg lg per week: globale bevolking met uitzondering van kwetsbare groepen,
- 1,6 µg/kg lg per week (JECFA): voor zwangere vrouwen en vrouwen, die zwanger worden binnen een jaar.

Verbruik van een portie vis (140g) van roofvissen, type haai, zwaardvis en marlijn, resulteert in een benadering of een overschrijding van de PTWI van 3,3 µg/kg lg per week. Dit kan resulteren in negatieve effecten bij de kwetsbare groep van zwangere vrouwen maar niet bij de andere volwassenen.

Het methylkwikgehalte van tonijn is lager dan bij de vermelde roofvissen maar hoger dan de andere vissen. Er wordt vooropgesteld dat verbruik van twee porties verse tonijn per week en vier porties tonijn uit blik geen gevaar inhouden. Het FSA (Food Standard Agency) komt, op basis van dit advies in verband met methylkwik, tot de aanbeveling:

- dat de kwetsbare groep van zwangere vrouwen, vrouwen die zwanger zullen worden en kinderen jonger dan 16 jaar geen vis van het type haai, zwaardvis en marlijn zullen verbruiken,
- dat deze groep van zwangere vrouwen tot twee porties verse tonijn en vier porties tonijn uit blik kunnen verbruiken per week,
- dat er voor andere volwassenen en kinderen geen restricties gelden voor verbruik van tonijn.

Voor dioxines en dioxine achtige PCB's neemt de COT een TDI aan van 2 pg WHO-TEQ/kg lg per dag. Voor volwassenen en senioren, voor wie de beschermende

werking van poly-onverzadigde vetzuren belangrijk is en voor wie de toxische eindpunten, die aan de basis liggen van de TDI van 2 (schadelijke effecten op de ontwikkeling), niet direct relevant zijn, wordt een “guideline” TDI vooropgesteld van 8 pg TEQ/kg lg per dag.

Uit een schatting van de blootstelling aan dioxines en dioxine achtige PCB's voor volwassenen wordt afgeleid dat ongeveer twee porties vette vis per week kunnen verbruikt worden zonder noemenswaardige overschrijdingen van de TDI, ook als rekening wordt gehouden met de blootstelling door andere producten in het voedingspatroon. Er dient wel opgemerkt dat 60% van de blootstelling aan dioxines en dioxine achtige PCB's afkomstig is van vis. Indien de guidelines in rekening worden gebracht ligt het aantal porties aanzienlijk hoger. Er wordt wel op gewezen dat vis met hogere dioxine-belasting minder frequent mag verbruikt worden dan vis met lagere waarden zoals forel. Zalm en makreel vertonen tussenliggende waarden.

De groep komt tot het algemeen besluit dat de aanbeveling om tenminste twee porties vis per week te verbruiken, waaronder een portie vette vis, ondersteund wordt. Dit geldt eveneens voor zwangere en lacterende vrouwen, op voorwaarde dat bepaalde vissoorten, zoals haai, zwaardvis, marlijn en in mindere mate tonijn, gemeden worden.

EFSA (European Food Safety Agency), meer bepaald het “Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain, CONTAM” heeft op 24.02.04 een opinion gepubliceerd in verband met methyalkwik in vis. Methyalkwik is zeer toxisch voor het zenuwstelsel, in het bijzonder voor ontwikkelende hersenen in de foetus. Er wordt rekening gehouden met de PTWI van 1,6 µg/kg lg per week van JECFA. De US National Research Council (NRC) stelt een blootstellingslimiet voor van 0,7 µg/kg lg per week.

De blootstelling in Europa is sterk afhankelijk van het soort vis dat wordt verbruikt. De gemiddelde blootstelling is veelal lager dan de JECFA-TDI maar in bepaalde landen hoger dan de US-NRC limiet. Uit probalistisch onderzoek van de Franse data volgt dat kinderen vlugger de TDI overschrijden dan volwassenen. Op basis van de besluiten van het panel, geeft EFSA een aantal aanbevelingen in verband met het verbruik van vis:

- het advies in verband met visconsumptie, gegeven door de lidstaten, wordt ondersteund teneinde bescherming te bieden tegen methyalkwik aan ongeboren kinderen, kinderen met borstvoeding en jonge kinderen,
- aan vrouwen uit de vruchtbare periode, meer bepaald zij die wensen zwanger te worden, aan zwangere vrouwen en lacterende vrouwen wordt aanbevolen vis te verbruiken van uiteenlopende soorten zonder de voorkeur te geven aan predatorische vissen zoals zwaardvis en tonijn.

- De aanbeveling, gegeven door veel instanties, om tenminste twee keer vis te verbruiken per week wordt ondersteund.

#### 7.2.4. Besluit over contaminanten

Rekening houdend met het verbruik van vis en de kennis over de aanwezigheid van specifieke contaminanten, liggen er elementen voor om de aanbeveling van twee visconsumpties per week, waaronder één keer vette vis te ondersteunen.

De cijfers over het verbruik tonen aan dat de kritische grens zeker niet benaderd wordt.

De aanbeveling om uiteenlopende soorten vis van diverse origine te verbruiken blijft geldig. Verbruik van gekweekte zalm en van andere vette vissoorten past in deze aanbeveling indien voldoende variatie in soort vis aanwezig is.

Wat de soorten vis betreft dienen geen verdere specifieke aanbevelingen te worden voorzien met uitzondering van tonijn en wellicht vis, afkomstig van de sportvisserij zoals paling. Ook dient enig voorbehoud gemaakt voor roofvissen, type haai, zwaardvis en marlijn, waarvan het verbruik in ons land beperkt is volgens de beschikbare gegevens.

Voor tonijn geldt de restrictie voor zwangere en lacterende vrouwen en voor kleine kinderen van maximum één consumptie tonijn per week omwille van de methykwik problematiek.

De consumptie van vis, zoals paling, afkomstig van de sportvisserij wordt afgeraden omwille van de totale contaminatie problematiek. Het is bekend dat deze producten een hogere contaminatiegraad vertonen.

De stijgende invoer van exotische vissoorten verdient blijvende aandacht alsook het stijgend verbruik van week- en schaaldieren.

### 7. 3. Winning van omega-3 vetzuren

#### 7.3.1. Dierlijke Vetweefsels en Oliehoudende zaden

Zowel plantaardige als dierlijke vetweefsels worden aangewend als bron van olie of vet. Visolie, een bron van EPA en DHA, wordt uit visweefsel gewonnen. Ook algen vormen een bron van omega-3 vetzuren.

Een brede reeks oliezaden worden aangewend voor de winning van plantaardige oliën. Als bron van omega-3 vetzuren kunnen vermeld: lijnzaad, koolzaad, soja e.a

## 7.3.2. Winning

### 7.3.2.1 *Conditioneren*

Dit is een fysische behandeling, waarbij de oliezaden met warmte en stoom of water worden behandeld. Hierdoor wordt de structuur gewijzigd zodat de olie beter gewonnen worden. Tevens worden enzymes geïnactiveerd. Deze behandeling heeft geen significante gevolgen voor de structuur van de vetzuren.

### 7.3.2.2 *Extrusie*

Dit is een fysische behandeling waarbij producten, in dit geval oliezaden, behandeld worden met warmte, stoom en hoge afschuifkrachten. Hierdoor wordt de structuur van het zaad ingrijpend gewijzigd zodat de vetten beter toegankelijk worden. Deze techniek wordt onder meer toegepast op lijnzaad. Deze behandeling heeft geen significante invloed op de structuur van de vetzuren.

### 7.3.2.3 *Smelten*

Met dit procédé worden vetten en oliën gewonnen uit vetweefsels zoals dierlijke vetten en plantaardige vruchtvliesvetten. In feite omvat de werkwijze een verkleining, een verhitting en een scheiding van het vet of olie van het residu door centrifugatie, decantatie en andere fysische scheidingstechnieken. De kwaliteit van de gewonnen olie of vet is afhankelijk van de aangewende temperatuur. Bij lage temperatuur worden de hoogste kwaliteiten bekomen en de laagste rendementen.

Het effect op de structuur van de vetzuren is afhankelijk van de toegepaste procesomstandigheden zoals temperatuur en tijd. Bij een te intense behandeling kan een beschadiging van polyonverzadigde vetzuren optreden.

### 7.3.2.4 *Persing*

Persing is de klassieke techniek voor de winning van plantaardige oliën. De voorbereide zaden worden onder hoge druk gebracht waarbij de olie uit de zaden wordt geperst.

Dit is een fysisch procédé waarbij “koudgeslagen” oliën worden bekomen, die als dusdanig kunnen verbruikt worden. In praktijk wordt echter veelal geraffineerd. Het ganse proces is fysisch en wint de laatste tijd terug aan belangstelling.

De samenstelling van de olie benadert deze, aanwezig in het zaad. Natuurlijke bio-actieve stoffen zoals carotenoïden, tocoferolen, tocotriënolen, fenolderivaten e.a. worden behouden.

Indien uitgevoerd bij lage temperatuur is er geen beduidende invloed op de structuur van de vetzuren.

### 7.3.2.5 *Extractie*

Dit is een techniek waarbij oliën en vetten gewonnen worden met organische solventen. Veelal wordt hexaan gebruikt. De olie of vet is oplosbaar in hexaan en wordt als dusdanig gescheiden van het residu of schroot. Naderhand wordt het solvent verdampt. De bekomen olie bevat steeds resten van het solvent. Deze worden in de raffinage verwijderd. De structuur van de vetzuren wordt niet gewijzigd indien lage temperaturen worden aangewend.

## 7.3.3 Raffinage

Raffinage heeft tot doel ongewenste stoffen te verwijderen. Uiteraard wordt ernaar gestreefd de olie of vet zoveel mogelijk intact te houden.

De raffinage kan verschillende stappen omvatten, die een invloed kunnen hebben op de vetzuren en op de veiligheidsaspecten. De hier vermelde volgorde van de processen kan gewijzigd worden.

### 7.3.3.1 *Ontgommen, ontslijmen*

Zoals de naam uitdrukt bestaat deze stap erin gommen en slijmstoffen te verwijderen. Dit is doorgaans een behandeling van fysische aard waarbij enkele chemicaliën kunnen aangewend worden. De invloed op de structuur van de vetzuren is beperkt.

### 7.3.3.2 *Delecithineren*

Dit proces wordt toegepast voor een aantal oliën en bestaat uit het verwijderen van lecithine. Er zijn een aantal toepassingen voor de geïsoleerde lecithine of fosfolipiden. Het is terug een proces dat fosfolipiden verwijdert maar een beperkte invloed heeft op de structuur van de vetzuren.

### 7.3.3.3 *Ontzuren*

Ontzuren of neutraliseren is het verwijderen van vrije vetzuren. Hiervoor worden twee technieken gebruikt: een chemische en een fysische.

Bij de chemische ontzuring worden de vrije vetzuren met loog tot zeep omgezet; deze worden gescheiden van de olie.

Bij de fysische ontzuring worden de vrije vetzuren destillatief verwijderd. Het is een fysisch proces waarbij hogere temperaturen aangewend worden dan bij het chemische proces.

De invloed op de structuur van de vetzuren hangt af van de intensiteit van de gebruikte techniek. Hoe drastischer het proces hoe meer invloed op de vetten en oliën. Een aantal vetbegeleidingsstoffen zoals tocoferolen kunnen door de destillatie uit de olie verwijderd worden, afhankelijk van de procesomstandigheden.

#### 7.3.3.4 *Bleken*

Het bleken is het verwijderen van natuurlijke kleurstoffen en analoge producten door adsorptie aan bleekaarde en eventueel actieve kool. De activiteit van de bleekaarde bepaalt de intensiteit van de bleking.

Het is bekend dat bleking een invloed kan hebben op de structuur van de vetzuren, als gevolg van een aantal nevenreacties zoals isomerisaties. Dit hangt hoofdzakelijk af van de omstandigheden, toegepast bij de bleking. Ook kunnen gedurende deze stap belangrijke vetbegeleidingsstoffen, zoals antioxidanten, verloren gaan.

#### 7.3.3.5 *Desodoriseren*

Desodorisatie is het destillatief verwijderen van vluchtige componenten door stoom onder vacuüm. Door de hoge temperatuur kunnen, in functie van de omstandigheden, terug nevenreacties doorgang vinden, die een invloed kunnen hebben op de structuur van de vetzuren. Ook hier moet verwezen worden naar de verwijdering van vetbegeleidingsstoffen. Dit wordt hoofdzakelijk bepaald door de desodorisatievoorwaarden.

#### 7.3.3.6 *Invloed van raffinage op contaminanten*

Het is bekend dat door een aangepaste raffinage de hoeveelheid contaminanten aanzienlijk kan verlaagd worden. Vooral het bleken en de desodorisatie zijn in dit verband belangrijk. De efficiëntie van de verwijdering wordt bepaald door de voorwaarden waaronder raffinage wordt toegepast.

### 7.3.4. Modificatie

In tegenstelling tot de raffinage wordt bij de modificatie een wijziging in de eigenschappen nagestreefd. Ook hier kunnen ongewenste nevenreacties optreden.

#### 7.3.4.1 *Hydrogenatie*

De hydrogenatie of harding is de verzadiging van dubbele bindingen. Dit gebeurt door de olie te verhitten in aanwezigheid van waterstofgas en een katalysator. Deze laatste is veelal op basis van nikkel.

Naast de verzadiging van dubbele bindingen treden nevenreacties op zoals cis-trans isomerisatie, plaatsisomerisatie, oxidatie en andere.

#### 7.3.4.2 *Fractionatie*

Dit is het uitsplitsen van het vet of olie in een hoogsmeltende of stearine en een laagsmeltende of oleïne fractie. Buiten de aanrijking van bepaalde vetzuren in een of andere fractie treden weinig nevenreacties op.

### 7.3.4.3 *Interverestering*

De interverestering is een wijziging van de structuur van de triacylglycerolen of triglyceriden zonder dat een noemenswaardige wijziging in de structuur vetzuren zelf optreedt.

### 7.3.5. Reacties in vetten en oliën

Dit overzicht is beperkt tot reacties, die een invloed kunnen hebben op de voedingswaarde of de veiligheid.

#### 7.3.5.1 *Cis-trans isomerisatie*

Dubbele bindingen komen veelal voor in de cis configuratie. De omzetting van cis naar trans vetzuren treedt op als nevenreactie bij hydrogenatie, alsook bij verhitting van oliën bij hoge temperatuur zoals bij desodorisatie en keukenbereidingen.

Trans vetzuren zijn ongewenst omdat zij een negatief effect hebben op het vlak van voeding. Bij de voedingsaanbevelingen wordt gestreefd naar een beperking van de trans vetzuren, gevormd door chemische reacties, in voeding.

De vorming van trans vetzuren dient zoveel mogelijk vermeden te worden bij de technologische processen, inclusief de distributie en de bereiding van voeding.

#### 7.3.5.2 *Plaatsisomerisatie*

Plaatsisomeren worden gevormd door verschuiving van de dubbele binding in de vetzuurketen. Dit kan terug het gevolg zijn van het optreden van nevenreacties bij bewaring, raffinage en modificatie. Ook bij bereiding van voedingsmiddelen kan plaatsisomerisatie optreden.

Plaatsisomeren vertonen een structuur met hetzelfde aantal dubbele bindingen, maar op een andere plaats in de vetzuurketen. Dit heeft gevolgen voor de biologische activiteit van het vetzuur.

Deze reactie dient zoveel mogelijk vermeden te worden door de thermische belasting en de toevoer van zuurstof, indien mogelijk, te beperken.

#### 7.3.5.3 *Oxidatie in levensmiddelen*

Oxidatie is de belangrijkste reactie van onverzadigde vetzuren met gevolgen op de voedingswaarde en de veiligheid.

Het oxidatiemechanisme is een ingewikkeld verschijnsel, dat kort samengevat wordt. Hoewel oxidatie in vivo een aantal parallele stappen vertoont met het in vitro verschijnsel, wordt vooreerst de nadruk gelegd op het in vitro fenomeen of oxidatie in levensmiddelen zelf.

De volgende punten kunnen onderscheiden worden:

- het radicaalschema,
- de vorming van hydroperoxiden,

- de rol van singlet zuurstof,
- de ontbinding van hydroperoxiden,
- de factoren die oxidatie beïnvloeden.

Een oxidatie start met vorming van vrije radicalen. Deze ontstaan door metaalionen als Fe en Cu, door licht, door irradiatie en toevoeging van energie. Singlet O<sub>2</sub> vervult hierbij een bijzondere rol als actieve species voor de reactie. Een aantal componenten bevorderen de reactie zoals hemoglobine, myoglobine, chlorofiel. Als radicaalvanger zijn vooral bèta-caroteen en ander carotenoïden, tocoferolen (vit E) en analogen, ascorbinezuur (vit C) alsook synthetische antioxidantia bekend. Ook de fenolen zijn bekende antioxidantia.

De gevormde radicalen reageren in het radicaalschema met O<sub>2</sub> met vorming van peroxideradicalen, die verder H opnemen en omgezet worden tot hydroperoxiden. Deze ontbinden met vorming van nieuwe radicalen, die verder reageren. De reactie wordt als autocatalytisch omschreven.

Hydroperoxiden geven in een verdere stap aanleiding tot vorming van carbonylverbindingen. Deze laatste liggen aan de basis van de smaakafwijkingen, die door oxidatie optreden.

Bij oxidatie worden ook vetzuurepoxiden gevormd. Dit zijn bijzonder reactieve species.

De oxidatie wordt door een groot aantal factoren beïnvloed; in de huidige context verdienen de volgende punten bijzondere aandacht:

- het type vetzuur: de relatieve gevoeligheid van mono-enen, di-enen, tri-enen en tetra-enen bedraagt 1/10/20/40; geconjugeerde vetzuren zijn eveneens bijzonder gevoelig;
- de aanwezigheid van antioxidantia
- de aanwezigheid van prooxidantia.

Hieruit volgt dat meervoudig onverzadigde vetzuren zoals omega-3 vetzuren bijzonder gevoelig zijn voor oxidatie. Bij visolieën is dit een gekend fenomeen. Lijnzaadolie, alsook sojaolie, zijn trouwens bekend als drogende olie.

#### *7.3.5.4 Polymerisatie*

De polymerisatie is een verdere reactie, waarbij radicalen reageren met vorming van dimeren en polymeren. Dit verschijnsel treedt vooral op bij hogere temperatuur zoals bij bepaalde raffinagetechnieken alsook bij bereidingen zoals frituren.

Er is een reglementering over de verhitte vetten.

### 7.3.5.5 *Reacties in minorbestanddelen*

Het is belangrijk aandacht te besteden aan de reacties bij de minorbestanddelen. Alle verschijnselen beschreven bij de vetzuren kunnen optreden bij de minorstoffen zoals bèta-caroteen, de tocoferolen, de sterolen e.a. Het betreft onverzadigde verbindingen, die gevoelig zijn voor oxidatie.

De intensiteit van de degradatie hangt af van de aard van de toegepaste processen: vooral het bleken, de desodorisatie, de eventuele hydrogenatie, de opslagomstandigheden alsook de bereidingen zijn hierbij belangrijk.

Tenslotte dient ook vermeld dat minorcomponenten ook kunnen afgedestilleerd worden bij desodorisatie en fysische raffinage zodat de olie minder natuurlijke beschermstoffen bevat.

De oxidatieproducten van cholesterol of oxysterolen zijn bekend. Het betreft onder meer de 7-hydroperoxyden, de epoxyden en het voornaamste eindproduct 7-keto-cholesterol. Van deze oxidatieproducten zijn cytotoxische, angiotoxische en carcinogene effecten bekend. Hun activiteit is afhankelijk van de plaats, ringstructuur of zijketen, waar de oxidatie optreedt. De vorming dient zoveel mogelijk beperkt te worden door het oxidatiefenomeen, in het algemeen te bestrijden.

### 7.3.5.6 *Risico's van Oxidatieproducten*

Oxidatieproducten van vetzuren houden een risico in. Gezien de grote gevoeligheid van omega-3 vetzuren is het nodig hieraan aandacht te besteden.

In het advies van het AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) over omega-3 vetzuren wordt hieraan aandacht besteed.

Er worden drie vragen gesteld aan een aanvrager van een product aangerijkt aan omega-3 vetzuren. Deze vragen moeten tenminste beantwoord worden ter vervanging van een kwalitatieve en kwantitatieve bepaling van alle oxidatieproducten.

1. De gangbare methoden voor de bepaling van de graad van oxidatie dienen toegepast te worden: de bepaling van primaire en secundaire oxidatieproducten.
2. De analyses dienen uitgevoerd op het eindproduct. Indien een pro-oxidatief effect aangetoond wordt, dan dient dit berekend te worden op de toegevoegde omega-3 vetzuren en niet op de totale vetzuren.
3. De bijna totaliteit van de omega-3 vetzuren, ten minste 90%, die in het product aanwezig zijn, dienen stabiel te zijn gedurende de ganse bewaarperiode tot op het ogenblik van consumptie.

Deze eisen zijn volledig verantwoord zoals verwoord onder 1, 2 en 3 en kunnen zeker bijgetreden worden.

Wel lijkt het verantwoord aan de aanvrager de garantie te vragen dat de totale hoeveelheid omega-3 vetzuren in het product aanwezig is op het ogenblik van de consumptie. Dit kan gekoppeld worden aan een maximum peroxidegetal zodat verregaande oxidatie vermeden wordt. De optredende smaakafwijkingen bieden

een aanvullende bescherming. Bij voorkeur wordt geen cijfer vermeld, zoals 90%, omdat dit op verschillende wijze kan geïnterpreteerd en gecontroleerd worden.

#### 7.3.5.7 *Besluit over oxydatie in levensmiddelen*

Oxydatie van vetzuren, aanwezig in de normale structuur van producten is beperkt. Een verregaande oxydatie gaat gepaard met de vorming van sensorisch afwijkende geuren en smaken. Dit soort levensmiddelen is voor de consument onaantvaardbaar, zodat van een “natuurlijke” bescherming kan gesproken worden.

Verder dient aandacht besteed aan de aanwezigheid van antioxidantia in de levensmiddelen. Vooral technieken, die antioxidantia verwijderen, zijn ongewenst.

Geïsoleerde vetten en oliën, ondermeer in capsules, zijn meer gevoelig voor oxydatie, zeker als een gedeelte van de natuurlijke oxydantia, gedurende de technologische omzettingen hetzij verwijderd hetzij vernietigd zijn.

Anderzijds voorziet de wetgever maximum oxydatiegraden onder vorm van peroxydewaarden (PO getal):

- KB voedingsvetten: PO-getal max 6 mmol O<sub>2</sub> per kg
- KB exploitatievoorwaarden: PO-getal tussen 4 en 10 meq O<sub>2</sub> per kg

In het artikel mbt specificaties voor DHA rijke olie, met behulp van hexaanextractie, verkregen uit de microalg *Schizochytrium* sp wordt een PO getal vermeld: max 5,0 meq O<sub>2</sub> per kg.

Er wordt voorgesteld een PO getal van max 5,0 meq O<sub>2</sub> per kg te voorzien.

### 7.3.6. Geoxideerde Vetten in voeding

#### 7.3.6.1 *Geoxideerde vetzuren*

Moreno & Mitjavila (2002) bespreken de invloed van geoxideerde onverzadigde vetzuren op de ontwikkeling van atherosclerose. Endotheelcellen, gladde spiercellen en macrofagen kunnen bijdragen tot de oxidatie van LDL (Low Density Lipoproteins). Deze oxidatie begint normaal aan de buitenzijde van het partikel ter hoogte van de fosfolipiden. Daarna gaat het verschijnsel verder door tot in het centrum van het partikel dat rijker is aan cholesterolesters en triglyceriden. De gevormde aldehyden, vooral hydrononenal, interageren met apolipoproteïne B van LDL, waardoor het partikel herkend kan worden door specifieke receptoren in de endotheliale wand. Na binding met deze receptoren wordt het partikel opgenomen door macrofagen met vorming van schuimcellen. Deze laten dragen bij tot de vorming van een atherosclerotische plaque in bloedvaten.

Een overmaat van geoxideerd LDL in macrofagen kan leiden tot apoptose waardoor proteolytische enzymen en transitietaalonen, zoals Fe en Cu, kunnen worden vrijgesteld, die verder het atheroscleroseproces bevorderen.

De gevoeligheid van LDL tegen oxidatie kan sterk verschillen en wordt beïnvloed door verschillende factoren:

- de concentratie van LDL en HDL ( High Density Lipoproteins ): een verlaging van LDL en een verhoging van HDL werkt beschermend; de exacte mechanismen van de beschermende activiteit van HDL zijn nog onder discussie maar één van de mogelijkheden is dat het para-oxonase enzyme, geassocieerd met HDL, de oxidatie van LDL verhindert,
- de graad van onverzadiging van vetzuren in LDL: ondanks de gunstige invloed van onverzadigde vetzuren op de bloedlipoproteïne waarden, is er ongerustheid omtrent een verhoogde oxidatiegevoeligheid van LDL aangerijkt aan PUFA's. Verschillende interventiestudies geven geen éénduidig resultaat, wat kan toegeschreven worden aan de dosis toegediend PUFA, de duur van de supplementatie en de methode gebruikt ter evaluatie van de LDL-oxidatie. Er zijn zelfs studies, die geen verhoogde oxidatiegevoeligheid van PUFA-aangerijkt LDL kunnen aantonen; een mogelijke verklaring is dat de zeer dichte stapeling van EPA en DHA tot gevolg heeft dat de dubbele bindingen minder gevoelig zijn voor oxidatie; n-3 PUFA's vormen mogelijk meer polaire radicalen, die zich vooral aan de buitenzijde van een LDL-partikel bevinden en niet gemakkelijk kunnen doordringen tot in het lipofiele centrum,
- de antioxidantia in LDL: alfa-tocoferol blijkt zeer effectief t.o.v. oxidatie van LDL; een lagere hoeveelheid van mengsels van antioxidantia kan ook bijzonder effectief zijn.

#### 7.3.6.2 Oxysterolen

De problematiek van oxysterolen wordt behandeld door Leonarduzzi et al (2002). Oxysterolen kunnen belangrijk zijn in de pathogenese van atherosclerose. Zij worden ofwel rechtstreeks opgenomen via de voeding, ofwel in de weefsels gevormd door niet-enzymatische oxidatie ofwel door enzymatische omzetting van cholesterol via het 7-keton hydrogenase en het cholesterol-5alfa- en 6alfa-epoxidase.

Oxysterolen kunnen veresterd worden met langketen vetzuren via het intracellulair acylCoA: cholesterol acyltransferase (ACAT) of door het extracellulair lecithine cholesterol acyltransferase (LCAT).

Macrofagen kunnen zowel veresterde en niet veresterde oxysterolen opnemen en alsoo bijdragen tot atherosclerose. Oxysterolen zouden ook de expressie van LDL-receptoren verlagen, waardoor LDL preferentieel opgenomen wordt door macrofagen, hetgeen op zijn beurt kan bijdragen tot de schuimcelvorming.

#### 7.3.6.3 Besluit over geoxideerde vetten in voeding

Onder de PUFA's zijn de n-3 vetzuren bijzonder gevoelig voor oxidatie. Gezien geoxideerde vetzuren en oxysterolen negatieve effecten kunnen hebben in verband met de pathogenese van atherosclerose dient oxidatie zoveel mogelijk ver-

meden. Antioxidantia bieden de mogelijkheid de oxidatie af te remmen. Dit kan het best gerealiseerd via een gevarieerde voeding rijk aan natuurlijke antioxidantia.

## 7.4. Voedingssupplementen

### 7.4.1. Problematiek

Het betreft in de eerste plaats supplementen op basis van visolie. De technologie, die hiervoor kan aangewend worden, is samengevat in bovenstaande paragrafen. Verschillende grondstoffen, winningstechnieken, raffinage en modificatieprocessen kunnen hierbij worden aangewend.

Dit geldt eveneens voor de plantaardige oliën, rijk aan ALA. Deze kunnen bijdragen tot de voorziening aan omega-3 vetzuren. De tragere omzetting in actieve moleculen dient hierbij wel in rekening gebracht.

Gezien de grote gevoeligheid voor afbraakreacties, onder meer oxidatie, is het nodig specificaties te voorzien. Dit geldt uiteraard eveneens voor de contaminanten, vooral de vetoplosbare verbindingen. Door concentratie in de vetfase worden deze verbindingen in de olie geconcentreerd. Uitgedrukt per eenheid zal de blootstelling aan contaminanten zoals dioxines en dioxine achtige PCB's veel hoger zijn.

Anderzijds zijn er mogelijkheden om door een aangepaste raffinage de hoeveelheden contaminanten aanzienlijk te verlagen.

Er dient een onderscheid gemaakt tussen voedingssupplementen met een notificatie-procedure en geneesmiddelen met een registratie-procedure. Op het vlak van zuiverheidsgraad zijn deze producten zeker niet altijd vergelijkbaar.

### 7.4.2. Besluit

De aanvrager dient aan te tonen dat de aangegeven hoeveelheid omega-3 vetzuren op het ogenblik van consumptie aanwezig is. Tevens wordt voorgesteld een maximum peroxide getal te voorzien van 5 meq O<sub>2</sub> per kg. Hierdoor zal hij de nodige voorzieningen moeten treffen om het product tegen afbraak te beschermen alsook de aanwezigheid van contaminanten zoveel mogelijk te beperken. Verder dient aangetoond dat het product beantwoordt aan de reglementering op het vlak van contaminanten.

## Referenties

AFSSA (Agence Française de Sécurité sanitaire des Aliments) (2003) Acides gras de la famille oméga 3 et système cardiovasculaire: intérêt nutritionnel et allégations

EFSA (European Food Safety Authority) (2004) Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to mercury and methylmercury in food, Request N° EFSA-Q-2003-030, 24 february 2004

Hites, R.A., Foran, J.A., Carpenter, D.O., Hamilton, M.C., Knuth, B.A. & Schwager, S.J. (2004) Global assessment of organic contaminants in farmed salmon, *Science*, 303, 226-229

Ilsi (International Life Sciences Institute) Europe (1995) Oxidants, antioxidants, and disease prevention, Ilsi Europe Concise Monograph Series, Brussels, Belgium

Kris-Etherton, P.M., Harris, W.S. & Appel L.J. (2002) Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease, *Circulation*, 106, 2747-2757

Leonarduzzi, G., Sotero, B. & Poli, G. (2002) Oxidized products of cholesterol : dietary and metabolic origin and proatherosclerotic effects (review), *Journal of nutritional Biochemistry*, 13, 700-710

Madhavi, D.L., Deshpande, S.S. & Salunkhe, D.K. (1996) Food Antioxidants, Technological, Toxicological and Health Perspectives, Marcel Dekker, Inc New York

Moreno, J.J. & Mitjevila, M.T. ( 2002) The degree of unsaturation of dietary fatty acids and the development of atherosclerosis (review), *Journal of Nutritional Biochemistry*, 14, 182-195

Nawar, W.F (1996) Lipids, 226-314, in *Food Chemistry*, W.O.Fennema, Third Edition, Marcel Dekker, Inc. New York

SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition)-COT (Committee on Toxicology) (2004) Advice on fish consumption: benefits & risks, The Stationary Office, Norwich, United Kingdom

## 8. VOEDINGSAANBEVELINGEN

### 8.1. Inleiding

#### *Ter herinnering*

Bij de herziening 2003 van de voedingsaanbevelingen voor België, hebben wij voor de omega-3-vetzuren in hun geheel een toevoer aanbevolen van 1,3 tot 2 % van de totale energiebehoefte, voor alfa-linoleenzuur meer dan 1 % van de totale energiebehoefte en voor DHA + EPA meer dan 0,3 % van de totale energiebehoefte (zie vergelijkende tabel van prof. Henderickx).

Voor de omega-6-vetzuren werd een toevoer aanbevolen van 4 tot 8 % van de totale energiebehoefte, wat de LA/ALA-verhouding op 4,0 tot 6,1 brengt.

Na overzicht van het wetenschappelijk dossier en de toxicologische aspecten, is de kosten-batenverhouding zeer in het voordeel van een verhoging van de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren voor de algemene bevolking, met een vermindering van de meervoudig onverzadigde omega-6-vetzuren om de verhouding omega-6/omega-3 te verkleinen.

Voor patiënten met een cardiovasculaire aandoening, hoewel het stricto sensu geen aanbeveling voor de volksgezondheid betreft, laat de aanzienlijke prevalentie van deze aandoeningen bij mannen en vrouwen van middelbare en van de derde leeftijd toe om behalve vis ook capsules met EPA + DHA te verbruiken.

In dit verband wijzen we er nogmaals op dat slechts één vorm van deze capsules is goedgekeurd door de Geneesmiddelencommissie; sinds 15 jaar zijn echter ook capsules op de markt in de vorm van “voedingssupplementen”, waarvoor dus geen goedkeuring van de Geneesmiddelencommissie is vereist.

De American Heart Association beveelt voor de algemene bevolking 2 of meer porties vis aan per week. Wat de secundaire preventie van de cardiovasculaire aandoeningen betreft, beveelt de AHA 1 portie vette vis per dag aan of anders een supplement van visolie in capsules. Beide opties bieden ongeveer 900 mg/dag DHA + EPA (Krauss et al., 2000; Kris-Etherton et al., 2002).

De “European Guidelines on CVD Prevention” zijn minder precies. De 3de Task Force raadt aan om meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren van dierlijke en plantaardige oorsprong te eten voor de primaire preventie van de cardiovasculaire aandoeningen. Vanuit nutritioneel oogpunt acht ze de aanbeveling vooral belangrijk voor diegenen die al een cardiovasculaire aandoening hebben, dus voor de secundaire preventie (De Backer et al., 2003).

Alle vissoorten bevatten EPA en DHA, maar de hoeveelheden variëren naargelang de soorten en binnen dezelfde soort, naargelang de milieuv variabelen zoals de voeding van de vis en het feit dat de vis gekweekt werd of in het wild leefde, in die zin dat gekweekte vis meestal minder vetten bevat.

De Amerikanen ramen de Acceptable Macronutrient and Distribution Range (AMDR) voor alfa-linoleenzuur op 0,6 % tot 1,2 % van de energie of 1,3 tot 2,7 g per dag. De basis van een dieet bedraagt 2000 Kcalorieën. Deze aanbevelingen zijn coherent met de guidelines van de American Heart Association, die aanraden om 2 x per week vis te eten, vooral vette vis zoals zalm, haring of makreel en daarbij enkele oliën te gebruiken die alfa-linoleenzuur bevatten. Het verbruik van commercieel bereide gebakken vis in restaurants en onder diepgevroren vorm daarentegen moet worden vermeden, aangezien deze slechts kleine hoeveelheden omega-3-vetzuren bevatten en een te grote hoeveelheid transvetzuren.

## 8.2. Zwangere, lacterende vrouwen en jonge kinderen

Tijdens de zwangerschap en de borstvoeding wordt aanbevolen om de energietoever te verhogen (ongeveer 15% na de 12de week van de zwangerschap en 20 tot 25% tijdens de borstvoeding), zonder evenwel de samenstelling van hun voeding te veranderen voor zover deze evenwichtig was.

De toevoer van linolzuur (omega-6) benadert hier 9 tot 11 g/d tijdens zowel de zwangerschap als de borstvoeding. Om een verhouding linol-/linoleenzuur van 5 te behouden, moet de toevoer van linoleenzuur ongeveer 2 g/d bedragen (1,8 tot 2,2 g).

Om de toevoer van DHA aan de foetus en de zuigeling, die borstvoeding krijgt, te vergemakkelijken, wordt aan de zwangere en lacterende vrouwen aanbevolen dagelijks ongeveer 250 mg (200 tot 300 mg) te verbruiken, wetend dat deze toevoer niet weglaat ook de vetzuren precursoren in te nemen.

De huidige aanbevelingen voor essentiële vetzuren in de pediatrie zijn de volgende. Idealiter zouden ze 2 tot 5% van de totale energietoever uitmaken voor linolzuur (omega 6) en minstens 0,5 tot 1,5% van de energie voor linoleenzuur (omega 3). Een hoge toevoer (>5%) linolzuur is niet wenselijk evenmin als een hoge toevoer van andere omega 6 vetzuren (totaal, maximum 10% van de energie). Voor alle meervoudig onverzadigde vetzuren (omega 3 + omega 6) zou een verhouding van 15% van de totale energie niet mogen overschreden worden.

Hieruit kan het belang van de omega-3-vetzuren worden afgeleid. Een verbruik ervan in grotere hoeveelheden zou wenselijk zijn, tot 2% of zelfs meer van het totale energieverbruik.

**Voedingsaanbevelingen voor peuters en kleuters en kinderen ouder dan 3 jaar:  
VETTEN (in % van de totale energiebehoefte)**

Nutriënten	1 tot 3 jaar	> 3 jaar
Totaal vet	35 – 40	30 – 35
Verzadigde vetzuren	8 – 12	8 – 12
Enkelvoudig onverzadigde vetzuren (MUFA)	> 12	> 12
Meervoudig onverzadigde vetzuren (PUFA)	> 8	> 8
(n-3) vetzuren	-	-
LNA	0,45 – 1,50	0,45 – 1,50
DHA	0,10 – 0,40	0,10 – 0,40
EPA	0,05 – 0,15	0,05 – 0,15
(n-6) vetzuren	-	-
LA	2 – 5	2 – 5
AA	0,10 – 0,25	0,10 – 0,25
Cholesterol	< 300 mg / dag	< 300 mg / dag

(Voedingsaanbevelingen voor België – versie 2003)

### **8.3. Volwassen bevolking (primaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen)**

Momenteel kunnen 2 porties, bij voorkeur vette, vis per week worden aanbevolen, maar van verschillende soorten. Voor de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren van plantaardige oorsprong (ALA), kan het gebruik worden aanbevolen van soja- en/of koolzaadolie of van oliemengsels die omega-3-vetzuren en enkelvoudig onverzadigde vetzuren (olijfolie) bevatten.

### **8.4. Secundaire preventie van cardiovasculaire aandoeningen**

Men kan aanbevelen om praktisch dagelijks een portie vette vis van verschillende soorten te verbruiken, of beurtelings capsules van zalmolie (EPA + DHA) naar rato van 1 g per dag in het kader van een evenwichtige voeding.

Wat de voedingsmiddelen verrijkt met ALA en/of EPA + DHA betreft, moet rekening worden gehouden met het totale profiel van deze producten met betrekking tot de vettoevoer. Wij raden hiervoor een etikettering aan die de toevoer per 100 g van totaal vet, verzadigde vetzuren, meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren en cholesterol aangeeft.

In verband met de voordelen voor diabetes, sommige kankers, chronische aandoeningen van het maagdarmkanaal en auto-immune ziekten, blijven de wetenschappelijke argumenten ontoereikend en kan voor deze aandoeningen geen enkele aanbeveling worden geformuleerd.

## Referenties

Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al.

AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: a statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association.

Circulation 2000; 102 :2284-2299.

Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ for the Nutrition Committee

Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease.

Circulation 2202; 106 :2747-2757.

De-Backer,G; Ambrosioni,E; Borch-Johnsen,K; Brotons,C; Cifkova,R; Dallongeville,J; Ebrahim,S; Faergeman,O; Graham,I; Mancina,G; Cats,V-M; Orth-Gomer,K; Perk,J; Pyorala,K; Rodicio,J-L; Sans,S; Sansoy,V; Sechtem,U; Silber,S; Thomsen,T; Wood,D

European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice.

Eur-J-Cardiovasc-Prev-Rehabil. 2003 Aug; 10(suppl 1): S1-S78.

## 9. VOEDINGS- EN GEZONDHEIDSBEWERINGEN

Bij de herziening van de gezondheidsbeweringen inzake omega-3-vetzuren, steunde de deskundigengroep voornamelijk op de uitwisselings- en informatievergadering “Acides gras de la famille omega-3 et système cardio-vasculaire: intérêt nutritionnel et allégations”, een document dat door het AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) werd gepubliceerd op 10 juli 2003.

Om het paradigma uit te breiden, heeft de groep zich overigens ook gebogen over het voorstel van het Europees Parlement en de Commissie (COM (2003-424:juli 2003)), en over de herziening 6321/2004 van 17/4/2004. Ten slotte bestudeerde de groep ook de resultaten van de gezamenlijke actie PASSCLAIM, bedoeld om beginselen te bepalen voor het beoordelen van de wetenschappelijke onderbouwing van gezondheidsbeweringen.

### 9.1. Standpunt van het AFSSA (Frankrijk)

*Uitwisselings- en informatievergadering “acides gras de la famille des omega-3 et système cardio-vasculaire: intérêt nutritionnel et allégations” (AFSSA juli 2003).*

Vooraleer over te gaan tot de beoordeling van eventuele gezondheidsbeweringen, moeten we de mogelijkheden overlopen om voedingsmiddelen te verrijken met omega-3-vetzuren. De deskundigengroep van het AFSSA meent dat het verbruik van de vetzuren bij de Franse bevolking te laag is, een argument dat steunt op de INCA-studie (representatieve steekproeven van de Franse bevolking ouder dan 15 jaar) en de SU.VI.MAX-studie die werd uitgevoerd bij vrijwilligers tussen 35 en 60 jaar. De groep wijst erop dat de raming van de toevoer aan omega-3-vetzuren lijdt onder een aantal methodologische beperkingen: moeilijkheid om de vettoevoer te evalueren omwille van de kleine hoeveelheden die zijn onderworpen aan intra- en inter-individuele verschillen; onnauwkeurigheid van de voedingsmiddelentabel; onvoldoende kennis van de invloed van de technologische en thermische behandelingen en, ten slotte, onnauwkeurige benaming van de voedingsmiddelen.

De deskundigengroep meent dat deze methodologische beperkingen ook geldig zijn voor België.

#### *Verrijkmogelijkheden en aard van de te gebruiken omega-3-vetzuren*

De verhoging van de inname van de omega-3-vetzuren kan volgens verschillende modaliteiten overwogen worden:

1. hetzij via een bevordering van het verbruik van natuurlijk verrijkte voedingsmiddelen zoals een verhoging van de toevoer aan alfa-linoleenzuur door een verhoogd verbruik van koolzaad- of sojaolie of van speciaal vervaardigde olie,

- of een verhoging van het verbruik van de meervoudig onverzadigde omega-3-vetzuren met lange keten (EPA + DHA) door een verhoogd visverbruik.
2. hetzij via de mogelijkheid om bepaalde voedingsmiddelen te verrijken.
    - Indirecte verrijking door het gebruik van geëxtrudeerd lijnzaad in de dierenvoeding (in België: eieren, melk), of directe verrijking door het gebruik van ingrediënten of extracten die intrinsiek rijk zijn aan omega-3-vetzuren (visolie) (In België: margarine).
    - Ten slotte is de verrijking rechtstreeks mogelijk door welbepaalde hoeveelheden DHA + EPA toe te voegen aan de voedingsmiddelen.
  3. In België zijn sinds meer dan 15 jaar capsules rijk aan visolie met EPA + DHA op de markt die niet werden onderworpen aan de Farmaceutische Inspectie en dus niet als geneesmiddelen mogen worden beschouwd maar als echte “voedingssupplementen” (Beromegan, Betasitol, Omega-3-6-9, Similepa, enz.). Deze producten werden voornamelijk op de markt gebracht omwille van hun vermogen om de triglyceridemie te verlagen.

Anderzijds is er op de Belgische markt momenteel slechts één product geregistreerd als geneesmiddel. Met uitzondering van Scandinavië werd dit product in alle Europese landen aanvaard. Elke capsule bevat 460 mg EPA en 380 mg DHA, d.i. 840 mg in totaal. Deze dosis stemt overeen met deze die wordt gebruikt in de GISSI-Prevenzione-studie (zie eerder). De bijsluiter beveelt 2 tot 4 capsules per dag aan!

In de samenvatting van de eigenschappen van dit product, wordt als indicatie gegeven een bijkomende behandeling voor de secundaire preventie van het myocardinfarct. In dat geval wordt één capsule per dag aanbevolen (waarschijnlijk gebaseerd op Gissi-Prevenzione).

Volgens de bijsluiter zijn er geen gegevens bekend over het gebruik van het product bij kinderen, patiënten ouder dan 70 jaar of patiënten met leverinsufficiëntie. Het bedrijf beveelt een regelmatige levercontrole aan en voorzichtigheid ten aanzien van het hemorragisch risico, vooral bij aanwezigheid van een ernstig trauma of een heelkundige ingreep; ook een strenger toezicht bij zieken die worden behandeld met antistollingsmiddelen wordt aanbevolen.

Deze eventuele neveneffecten gelden voor alle producten die op de markt worden gebracht en gelijkaardige dosissen omega-3-vetzuren bevatten (klasse-effect).

De Franse werkgroep onderzocht ook de maximumgrens voor de toevoer: de groep opteerde voor de vaststelling van maximumgrenzen die moeten worden beschouwd als een dagelijkse hoeveelheid. Boven die grens kan het voedingsbelang van de omega-3-vetzuren niet meer worden aangetoond. Hij benadrukt dat het hier niet gaat om een veiligheidsgrens, dwz een hoeveelheid waarboven zich een gezondheidsrisico voordoet. Voor de meervoudig onverzadigde vetzuren met lange keten, werd voor de toevoer een maximumgrens vastgesteld van ongeveer

2g/d. De Food and Drug Administration gaf anderzijds het statuut GRAS (Generally Recognized As Safe) aan oliën waarvoor de dagelijkse toevoer aan EPA + DHA wordt geraamd op minder dan 3 g/d. Verder beveelt de Franse werkgroep aan dat het gehalte aan VLCFA per dagelijkse verbruikseenheid van het verrijkte voedingsmiddel lager moet zijn dan 100 % van de RDA voor de volwassen man. Hogere gehalten worden als riskant beschouwd.

De deskundigengroep noteert dat het waarschijnlijk toenemend aantal voedingsmiddelen verrijkt met omega-3-vetzuren, ertoe zal leiden dat een onbekend percentage van de bevolking 100% van de RDA zal overschrijden rekening houdend met de verschillende verbruikte voedingsmiddelen op één dag. Deze waarschijnlijke evolutie noopt ons tot een voedingstoezicht in de volksgezondheid (voedselconsumptiepeiling).

#### *Rechtvaardiging van de beweringen*

De groep van het AFSSA benadrukt dat tot op heden geen specifieke reglementaire bepalingen bestaan voor de beweringen inzake omega-3-vetzuren.

In Frankrijk worden 3 grote groepen beweringen weerhouden:

- De kwantitatieve voedingsbeweringen met betrekking tot het gehalte aan energie of nutriënten (micro- en macro) van de levensmiddelen
- De functionele beweringen met betrekking tot de rol van een levensmiddel of een bestanddeel daarvan bij de groei, de ontwikkeling of de normale functies van het lichaam; deze criteria beheren het gebruik van vitamines en mineralen.
- De gezondheidsbeweringen met betrekking tot het verband tussen een levensmiddel of een bestanddeel daarvan en de gezondheid; momenteel worden ze door het AFSSA geval per geval geëvalueerd.

De groep van het AFSSA herinnert eraan dat er, vóór elke promotiecampagne voor een product met een bewering, die verwijst naar de gezondheid, een bijkomende controle bestaat, “visa PP genoemd” (visa publicité produit), een procedure van het Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de santé (AFSSAPS).

Ten slotte haalt hij aan dat elke bewering, die aan levensmiddelen de eigenschap toeschrijft dat zij ziekte voorkomen, behandelen en genezen, verboden is. Hij wijst er anderzijds op dat, voor de verrijking van voedingsmiddelen met omega-3-vetzuren, de voedingsindustrie verschillende voedingsvectoren in overweging kan nemen: melk en zuivelproducten, eieren (Columbus-eieren in België), boter, margarine, slagroom, vlees, brood, broodbeleg, enz.

De groep van het AFSSA noteert ten slotte, en deze belangrijke opmerking kunnen wij bijtreden: **bij de keuze van de pertinente verrijkingsvectoren, dient men zich ook de vraag te stellen naar de impact van de beweringen, in de mate dat zij de producten een positief imago kunnen verlenen dat kan leiden tot een verhoogd verbruik van het verrijkte voedingsmiddel.**

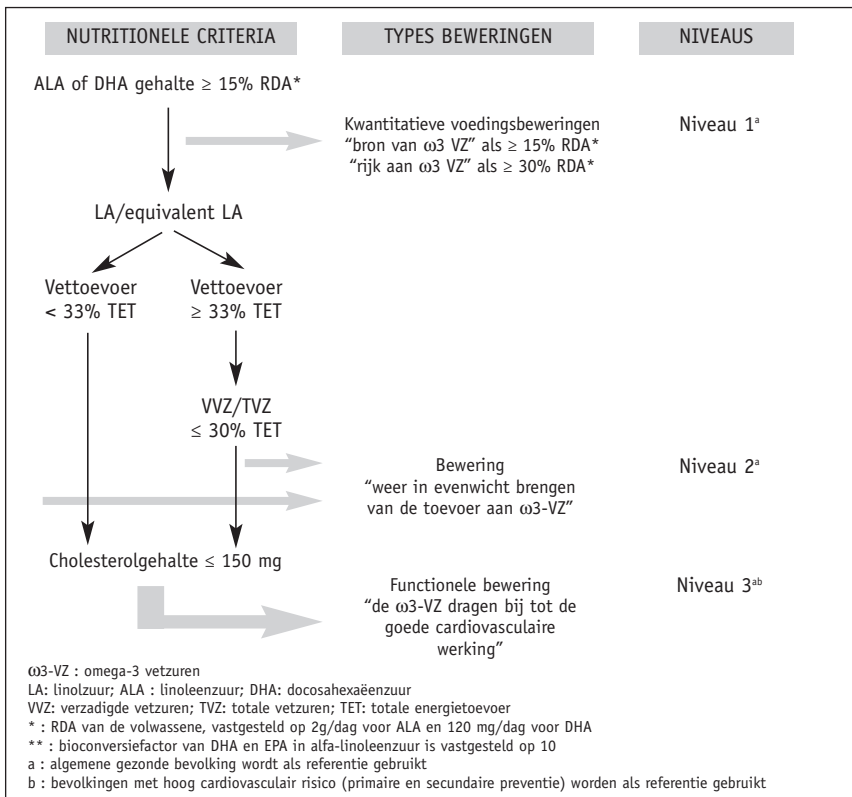
Deze problematiek wordt geïllustreerd door bijvoorbeeld volle melk en boter: een verhoogd verbruik van deze producten zou leiden tot een verhoogde toevoer aan verzadigde vetzuren, wat potentieel ongunstig is op cardiovasculair vlak. Volgens de Franse groep moet dus zeker rekening worden gehouden met de globale nutritionele samenstelling van het verrijkte voedingsmiddel.

**Kwantitatieve voedingsbeweringen (Figuur 3)**

Het komt er dus op aan te bepalen welke hoeveelheid moet worden toegevoerd opdat een voedingsmiddel als “bron van omega-3-vetzuren” en “rijk aan omega-3-vetzuren” kan worden beschouwd. Deze toe te voeren hoeveelheid moet ook significant zijn op het gebied van de cardiovasculaire fysiologie.

Volgens de Franse werkgroep **stemmen deze beweringen overeen met deze waarvan de wetenschappelijke onderbouwing het laagst niveau vereisen noodzaakt. Hierna zullen we deze beweringen “beweringen van niveau 1” noemen.**

**Figuur 3: Omega-3-vetzuren: types beweringen die kunnen overwogen worden in functie van de nutritionele kwaliteit van de voedingsmiddelen**



*Voorstellen van het AFSSA:*

- een voedingsmiddel is een “bron van omega-3-vetzuren” zodra het 15 % van de RDA aan alfa-linoleenzuur (2 g/dag) of DHA (0,12 g/dag) voor de volwassen man bevat per 100 g, of 100 ml of 100 kcal;
- een voedingsmiddel is “rijk aan omega-3-vetzuren” zodra het meer dan 2 maal de drempelwaarde bevat die is voorzien voor de bewering “bron”, d.i. 30 % van de RDA aan alfa-linoleenzuur of DHA voor een volwassen man per 100 g, of 100 ml of 100 kcal.

Het gebruik van dit soort beweringen vereist logischerwijze dat de nutritionele etikettering van de levensmiddelen informatie geeft over de voedingskwaliteiten ervan.

*Functionele kwalitatieve en “gezondheidsbeweringen” (figuur 3)**Algemene benadering*

Er zijn twee referentiedocumenten beschikbaar om de nutritionele criteria te bepalen voor de beoordeling van kwalitatieve beweringen met betrekking tot omega-3-vetzuren:

- het ene richt zich tot de algemene, gezonde bevolking; het steunt op de aanbevolen nutritionele hoeveelheden die zijn bepaald voor de totale vetzuren, de verzadigde vetzuren en het linol- en alfa-linoleenzuur en op het opnieuw in evenwicht brengen van de verhouding omega 6/ omega-3;
- het andere richt zich tot de bevolkingen met een hoog cardiovasculair risico, met het oog op een primaire en secundaire preventie van de cardiovasculaire aandoeningen; het steunt op de nationale en internationale consensus over de voedingsaanbevelingen en, wat de vetten betreft, een vermindering van de toevoer aan cholesterol (minder dan 300 mg/dag), een vermindering van de toevoer aan verzadigde vetten en het opnieuw in evenwicht brengen van de verhouding omega 6/ omega-3.

*De nutritionele criteria betreffende de vetsamenstelling waarmee rekening wordt gehouden voor de onderbouwing van de kwalitatieve beweringen zijn:*

- de verhouding linolzuur/omega-3-vetzuren, waarin de omega-3-vetzuren alfa-linoleenzuur, DHA en EPA omvatten; aan de hand van de bio-equivalentiefactor die is vastgesteld op 10, kan de toevoer aan DHA en EPA worden omgezet in alfa-linoleenzuur; meestal spreekt men van de verhouding linolzuur/equivalent alfa-linoleenzuur (verhouding LA/equivalent ALA)
- de energetische toevoer afkomstig van vetten
- het deel van de vetinname in de vorm van verzadigde vetzuren (verhouding verzadigde vetzuren/totale vetzuren)
- het cholesterolgehalte

Twee beweringsniveaus, gebaseerd op het totale aantal vereisbare criteria, worden vooropgesteld:

→ *“bewering van niveau 2”*

- het voedingsmiddel is een “bron van omega-3-vetzuren” of is “rijk aan omega-3-vetzuren”
- de verhouding LA/equivalent ALA is kleiner dan of gelijk aan 5
- het voedingsmiddel bevat vetstoffen in redelijke hoeveelheden (<33 % van de totale energetische toevoer van het product) of het product is rijk aan vetten (≥33 %) maar bevat verzadigde vetzuren in redelijke hoeveelheden (<30 %).

Deze criteria zijn strenger dan deze voorgesteld in het kader van de RDA aangezien de producten die aan een bewering een positief imago ontleen factoren zijn om het totaal dieet opnieuw in evenwicht te brengen wat de vettoevoer betreft.

Als al deze voorwaarden zijn vervuld, komt het product in aanmerking voor de bewering “het product draagt bij tot het opnieuw in evenwicht brengen van de toevoer aan omega-3-vetzuren”.

→ *“bewering van niveau 3”*

Het product komt in aanmerking voor de bewering “de omega-3-vetzuren dragen bij tot de goede werking van het cardiovasculair stelsel” als de volgende voorwaarden zijn vervuld:

- het voedingsmiddel is een “bron van omega-3-vetzuren” of is “rijk aan omega-3-vetzuren”
- het product “draagt bij tot het opnieuw in evenwicht brengen van de toevoer aan omega-3-vetzuren”
- het product bevat hoogstens 150 mg cholesterol per 100 g of 100 mL

Voor een gegeven voedingsmiddel dat is verrijkt met omega-3-vetzuren, is het beantwoorden aan de criteria, die het gebruik van de beweringen van niveau 2 en 3 mogelijk maken, nauw verbonden met de aantoning van een onmiskenbaar nutritioneel belang (rekening houdend met de globale samenstelling van de voedingsvector). De Franse werkgroep beveelt daarom een specifieke evaluatie aan wanneer het nutritioneel belang betwistbaar is. Deze evaluatie kan refereren naar het bestek voor de keuze van een combinatie nutriënt/voedingsvector (dit document wordt momenteel opgesteld door het AFSSA).

Deze opmerking is bijzonder belangrijk en bevestigt dus dat de verrijking met omega-3-vetzuren niet betekent dat de voedingsmiddelen heilzaam zijn, aangezien ook rekening moet worden gehouden met de andere bestanddelen en

**bijgevolg met alle bestanddelen van het voedingsmiddel, en meer in het bijzonder met de verzadigde vetzuren samenstelling, het voedingscholesterol en mono- of disacchariden.**

Beweringen, die niet volledig gegrond zijn (slechts enkele voorbeelden):

1. omega-3-vetzuren laten een betere werking van het cardiovasculair stelsel toe.
2. vetzuren kunnen het hart en de aders sterk houden.
3. Bij regelmatig verbruik maken de vetzuren het bloed meer vloeibaar.
4. omega-3-vetzuren worden geassocieerd met het voorgestelde dieet bij een te hoog cholesterolgehalte.
5. Een extra troef voor een hart in topvorm.

Volgens de reflectiegroep van het AFSSA zijn, in het kader van een globaal voedingsbeleid het visverbruik met een laag kwikgehalte minstens 2 x per week en het verbruik van koolzaadolie, uitstekende middelen om de toevoer aan omega-3-vetzuren opnieuw in evenwicht te brengen.

De Belgische deskundigengroep wijst erop dat koolzaadolie in België praktisch niet verbruikt wordt. De enige andere olie die veel omega-3-vetzuren bevat, is sojaolie.

Een verbruik voorstellen van vis met een laag kwikgehalte, betekent anderzijds dat alle vissoorten op de Belgische markt traceerbaar zijn, wat niet het geval is. De problematiek van kwik, dioxine en andere contaminanten werd bovendien in deze expertise opnieuw onder de loep genomen.

De deskundigengroep herinnert er ook aan dat rekening moet worden gehouden met de problematiek van het verschijnen van een obesitasepidemie in ons land. Opnieuw evenwicht brengen in de voeding mag niet gepaard gaan met een verhoging van de toevoer aan vetten die 9 kcal per gram opleveren maar zou integendeel de toevoer aan totaal vet moeten verminderen.

Anderzijds, door het opnieuw in evenwicht brengen van de verhouding meervoudig onverzadigde vetzuren omega-6/omega-3 door de verlaging van de omega-6-vetzuren, zou de verhouding meervoudig onverzadigde vetten/verzadigde vetten kunnen verminderen. Die verhouding wordt als primordiaal beschouwd met betrekking tot het cholesterolgehalte in het bloedserum, een ernstige risicofactor voor cardiovasculaire aandoeningen.

## **9.2. Voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheids"claims" (beweringen) voor levensmiddelen**

(COM(2003)424) (16.7.2003-definitief)

Om het paradigma uit te breiden maar ook om te zien op welke punten het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheidsbeweringen verschilt van dat van het AFSSA voor wat de

omega-3-vetzuren betreft, hebben we de belangrijkste punten van dit document overgenomen.

Het volledige document kan worden geraadpleegd op de site  
[http://europa.eu.int/comm/food/fs/fl/fl07\\_nl.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/fl/fl07_nl.pdf)

De volgende pertinenties kwamen naar voor.

### *Specifieke aspecten van het voorstel*

Als een bewering wordt toegekend aan een levensmiddel, geniet dit laatste een positief imago. Daarom moet de voedingswaarde-etikettering verplicht worden gesteld voor alle levensmiddelen met voedings- en gezondheidsbeweringen. Deze etikettering moet volledig zijn om een beter beeld van het hele levensmiddel te geven (profiel van het levensmiddel). Ook moet worden gewaarborgd dat geen enkele gespecialiseerde bewering zo ingewikkeld is dat ze onbegrijpelijk wordt voor de consumenten.

Overigens wordt het raadzaam geacht om geen beweringen toe te staan volgens welke het levensmiddel een invloed zou hebben op de psychologische en gedragsfuncties (bijvoorbeeld “verbetert het geheugen en de concentratie”).

### *Voedingsbeweringen (zie bijlage)*

Er moeten duidelijke en eenvoudige regels worden vastgesteld. Op internationaal niveau stelde de Codex Alimentarius een aantal richtsnoeren op voor de meest verspreide voedingsbeweringen (zoals “laag gehalte aan”, “rijk aan”, “light”, enz.). Sommige Lidstaten hanteren gelijkaardige criteria. De bijlage bij het voorstel bevat een lijst van voedingsbeweringen en hun specifieke gebruiksvoorwaarden.

### *Gezondheidsbeweringen*

Ter herinnering: volgens de Richtlijn 2000/13/EG betreffende de etikettering en presentatie van levensmiddelen en daarvoor gemaakte reclame, mag aan levensmiddelen niet de eigenschap worden toegeschreven dat zij ziekten bij de mens **voorkomen, behandelen of genezen** en mogen geen toespelingen op deze eigenschappen worden gemaakt. Dit verbod werd in het voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheidsbeweringen voor levensmiddelen behouden. De verordening maakt wel een onderscheid tussen “voorkomen” en “beperken van een ziekterisicofactor” en voor dit laatste aspect wordt een uitzondering gemaakt. Een resolutie van het Europees Parlement uit 1998 bepaalt immers dat de beweringen betreffende de beperking van een ziekterisicofactor zijn toegestaan op voorwaarde dat ze steunen op voldoende en erkende wetenschappelijke gegevens en dat ze werden onderzocht en bevestigd door een onafhankelijk gemeenschappelijk organisme.

**Opmerking:** Ten aanzien van de omega-3-vetzuren zou een bewering “de omega-3 vetzuren verlagen de triglyceridemie” kunnen worden aanvaard aangezien het een beperking van een ziekterisicofactor betreft. De bewering “vermindert de triglyceriden die het infarctrisico verlagen” zou daarentegen niet kunnen worden aanvaard, behalve als een onafhankelijk gemeenschappelijk organisme, dat klaarblijkelijk nog moet worden opgericht, zou kunnen vaststellen onder welke wetenschappelijke voorwaarden men kan spreken van een verlaging van een ziekterisico.

In dit verband is de gezamenlijke actie PASSCLAIM bedoeld om beginselen vast te stellen voor het beoordelen van de wetenschappelijke onderbouwing van de gezondheidsbeweringen. Deze werkzaamheden moeten bij de beoordeling van beweringen in aanmerking worden genomen (zie verder).

Gezondheidsbeweringen, die de rol van een stof bij de groei, de ontwikkeling en de normale fysiologische functies van het lichaam beschrijven, zijn gebaseerd op reeds lang bekende, onomstreden wetenschappelijke gegevens en moeten daarom volgens een andere procedure beoordeeld worden. Er wordt voorgesteld om binnen een termijn van 3 jaar en na advies van het EFSA, een lijst van de toegestane beweringen aan te nemen.

***Voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad inzake voedings- en gezondheids“claims” (beweringen) voor levensmiddelen (2003/0165(COD))*** (zie bijlage)

Het voorstel wordt hernomen in juridische termen waarvan de belangrijkste punten zullen worden samengevat.

Bij de vaststelling van een voedingsprofiel kan gekeken worden naar het gehalte aan verschillende nutriënten en stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect, met name vetten, verzadigde vetten, transvetzuren, zout/natrium en suikers, waarvan een overmatige aanwezigheid in het totale voedingsdieet niet aanbevolen wordt, alsmede enkelvoudig en meervoudig onverzadigde vetten, andere verteerbare koolhydraten dan suikers, vitaminen, mineralen, eiwitten en voedingsvezels.

Men moet dus absoluut de verschillende categorieën levensmiddelen en het aandeel en de rol van deze levensmiddelen in de totale voeding in aanmerking nemen; men dient na te gaan of het heilzame nutritionele of fysiologische effect van de levensmiddelen met een bewering werkelijk bewezen is.

*Bespreking van de werkgroep*

Het betreft hier een essentieel punt waarvoor een wetenschappelijk dossier moet worden ingediend dat de voorgestelde bewering onderbouwt.

Een punt bepaalt dat om te waarborgen dat de beweringen waarheidsgetrouw zijn, de stof waarvoor de bewering wordt gedaan in het eindproduct in voldoende hoeveelheid moet aanwezig zijn, respectievelijk afwezig of tot een voldoende laag niveau teruggebracht, om het beweerde effect te bereiken; ook moet de stof door het lichaam kunnen worden gebruikt. De betreffende stof moet toegevoerd worden door een hoeveelheid voedingsmiddelen die redelijkerwijs kan worden verbruikt.

**Het is belangrijk dat de beweringen begrijpelijk zijn voor de gemiddelde consument.**

Gezondheidsbeweringen, die de rol van nutriënten of andere stoffen bij de groei, de ontwikkeling en de normale fysiologische functies van het organisme beschrijven, en die gebaseerd zijn op reeds lang bekende, onomstreden wetenschappelijke gegevens, zouden volgens een andere procedure moeten beoordeeld en toegelaten worden. Daarom moet er een lijst worden vastgesteld van toegestane beweringen die de rol van een nutriënt of een andere stof beschrijven.

#### *Bespreking*

De werkgroep heeft deze rollen geëvalueerd voor de omega-3-vetzuren.

#### ***Voorwerp, toepassingsgebied en definities***

Het document geeft dan een aantal definities.

De werkgroep wenst de volgende definities in zijn document op te nemen.

Er wordt verstaan onder:

- (1) “bewering”: elke boodschap of aanduiding, die niet verplicht is uit hoofde van de communautaire of nationale wetgeving, met inbegrip van illustraties, grafische voorstellingen of symbolen, waarmee gesteld, de indruk gewekt of geïmpliceerd wordt dat een levensmiddel bepaalde eigenschappen heeft;
- (2) “nutriënten”: eiwitten, koolhydraten, vetten, voedingsvezels, natrium en de in de bijlage bij Richtlijn 90/496/EG genoemde vitaminen en mineralen, alsmede stoffen die tot een van deze categorieën behoren of bestanddeel zijn van een tot die categorieën behorende stof.
- (4) “voedingsbewering”: elke bewering die stelt, de indruk wekt of impliceert dat een levensmiddel bepaalde voedingseigenschappen heeft met betrekking tot:
  - a) de energetische waarde (calorische waarde) die het
    - levert,
    - in verlaagde of verhoogde mate levert, of
    - niet levert, en/of
  - b) de nutriënten of andere stoffen die het
    - bevat,

- in verlaagde of verhoogde mate bevat, of
- niet bevat;

(5) “gezondheidsbewering”: elke bewering die stelt, de indruk wekt of impliceert dat er een verband bestaat tussen een levensmiddelen­categorie, een levens­middel of een bestanddeel daarvan en de gezondheid;

(6) “bewering over ziekterisicoreductie”: elke gezondheidsbewering die stelt, de indruk wekt of impliceert dat de consumptie van een levensmiddelen­categorie, een levens­middel of een bestanddeel daarvan een risicofactor voor het ontstaan van ziekte bij de mens in significante mate beperkt;

(7) “Autoriteit”: de bij Verordening (EG) nr 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad opgerichte Europese Autoriteit voor voedselveiligheid.

(8) “gemiddelde consument”: een gemiddeld geïnformeerde, omzichtige en oplettende consument.

**Artikel 4 dat de beperkingen aan het gebruik van voedings- en gezondheids­claims” (beweringen) geeft** voorziet dat binnen 18 maanden na de vaststelling van de verordening, de Commissie specifieke voedingsprofielen opstelt waaraan levensmiddelen of bepaalde categorieën levensmiddelen moeten voldoen om van voedings- of gezondheidsbeweringen te mogen worden voorzien. Deze voedingsprofielen worden met name opgesteld aan de hand van de in het levens­middel aanwezige hoeveelheden van de volgende nutriënten:

- a) vetten, verzadigde vetzuren en transvetzuren
- b) suikers
- c) natrium

De voedingsprofielen worden opgesteld op grond van wetenschappelijke kennis omtrent de voeding en de betekenis daarvan voor de gezondheid, en met name de rol van nutriënten en andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect bij chronische ziekten. Bij de vaststelling van de voedingsprofielen vraagt de Commissie de Autoriteit om advies en overlegt zij met de belanghebbende partijen, met name de exploitanten van levensmiddelen­bedrijven en de consumenten­organisaties.

**Artikel 5 vermeldt de algemene voorwaarden.**

1. Voedings- en gezondheidsbeweringen mogen alleen worden gebruikt als aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- a) de aanwezigheid of afwezigheid van of het verlaagde gehalte aan de stof waarvoor de bewering wordt gedaan, heeft een bewezen heilzaam nutritioneel of fysiologisch effect, dat is vastgesteld aan de hand van algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens;
- b) de stof waarvoor de bewering wordt gedaan:
  - i) is in het eindproduct aanwezig in een significante hoeveelheid zoals gedefi-

nieerd in de communautaire wetgeving of, indien geen voorschriften ter zake bestaan, in een hoeveelheid die volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens het geclaimde nutritionele of fysiologische effect bewerkstelligt; dan wel

ii) is niet aanwezig of aanwezig in een verlaagd gehalte dat volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens het geclaimde nutritionele of fysiologische effect bewerkstelligt;

c) indien van toepassing is de stof waarvoor de bewering wordt gedaan, aanwezig in een vorm die door het lichaam kan worden gebruikt;

d) de hoeveelheid van het product die de consument naar redelijkerwijs kan worden aangenomen tot zich zal nemen, levert een significante hoeveelheid van de stof waarvoor de bewering wordt gedaan, zoals gedefinieerd in de gemeenschappelijke wetgeving of, indien geen voorschriften ter zake bestaan, in een hoeveelheid die volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens het geclaimde nutritionele of fysiologische effect bewerkstelligt;

2. Voedings- en gezondheidsbeweringen mogen alleen worden gebruikt als kan worden aangenomen dat de gemiddelde consument de heilzame effecten die in de bewering worden beschreven, begrijpt.

3. Voedings- en gezondheidsbeweringen hebben betrekking op het levensmiddel dat gereed is voor consumptie overeenkomstig de aanwijzingen van de fabrikant.

**Artikel 6 handelt over de wetenschappelijke onderbouwing van “claims” (beweringen).**

1. Voedings- en gezondheidsbeweringen zijn gebaseerd op en onderbouwd door algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens.

2. Een exploitant van een levensmiddelenbedrijf die een voedings- of gezondheidsbewering doet, rechtvaardigt het gebruik van die bewering.

3. De bevoegde autoriteiten van de lidstaten kunnen een exploitant van een levensmiddelenbedrijf of een persoon die een product in de handel brengt, verzoeken de wetenschappelijke resultaten en de gegevens te verstrekken waaruit blijkt dat aan deze verordening wordt voldaan.

**Artikel 10 geeft de specifieke voorwaarden**

1. Gezondheidsbeweringen zijn toegestaan als zij in overeenstemming zijn met de algemene voorschriften van hoofdstuk II en de specifieke voorschriften van dit hoofdstuk en er overeenkomstig deze verordening een vergunning voor is verleend.

2. Gezondheidsbeweringen zijn alleen toegestaan als op het etiket de volgende informatie wordt aangebracht:

- (a) een vermelding waarin wordt gewezen op het belang van een evenwichtige voeding en een gezonde leefstijl;
- (b) de hoeveelheid van het levensmiddel en het consumptiepatroon waarmee het geclaimde heilzame effect wordt bereikt;
- (c) indien van toepassing, een vermelding voor mensen die het gebruik van het levensmiddel dienen te vermijden;
- (d) indien van toepassing, een waarschuwing om het product niet te gebruiken in hoeveelheden die een risico voor de gezondheid kunnen inhouden.

#### **Artikel 11: Impliciete gezondheids"claims" (beweringen)**

1. De volgende impliciete gezondheidsbeweringen zijn niet toegestaan:

- (a) beweringen met betrekking tot algemene heilzame effecten;
- (b) beweringen met betrekking tot psychologische functies en gedragsfuncties;
- (c) onverminderd Richtlijn 96/8/EG, beweringen met betrekking tot gewichtsvermindering of beheersing, de snelheid of de mate van het gewichtsverlies;
- (d) beweringen waarin wordt verwezen naar het advies van artsen of andere gezondheidswerkers, hun beroepsverenigingen of liefdadigheidsinstellingen, of waarin de indruk wordt gewekt dat het niet nuttigen van het levensmiddel de gezondheid kan schaden.

#### **Article 12: Gezondheids"claims" (beweringen) waarin de algemeen aanvaarde rol van een nutriënt of andere stof wordt beschreven**

In afwijking van artikel 10, lid 1, zijn gezondheidsbeweringen die de rol van een nutriënt of een andere stof bij de groei, de ontwikkeling en de normale functies van het lichaam beschrijven, en die gebaseerd zijn op algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens en door de gemiddelde consument goed begrepen worden, toegestaan als zij in de in lid 2 bedoelde lijst zijn opgenomen.

#### **Artikel 13: Claims (beweringen) over ziekterisicoreductie**

1. In afwijking van artikel 2, lid 1, van Richtlijn 2000/13/EG, mogen beweringen over ziekterisicoreductie worden gedaan indien daar overeenkomstig deze verordening een vergunning voor is verleend.

2. Afgezien van de algemene voorschriften van deze verordening en de specifieke voorschriften van lid 1, wordt bij beweringen over ziekterisicoreductie op het etiket vermeld dat ziekten meerdere risicofactoren hebben en dat verandering van een van die factoren al dan niet een heilzaam effect kan hebben.

Als bijlage vindt men een definitie van de voedingsbeweringen en de voorwaarden die erop van toepassing zijn.

Het document van juli 2003 bevat geen rubriek over de omega-3-vetzuren. Een tweede document van 17 februari 2004 doet een voorstel voor voedingsbeweringen voor de omega-3-vetzuren:

- “bron” van omega-3-vetzuren: het product moet meer dan 15 % van de RDA aan omega-3-vetzuren bevatten (met een RDA van 2g/d voor een volwassen man), per 100g, 100 ml of 100 kcal.
- “rijk” aan omega-3-vetzuren (“high” in het Engels): het product moet meer dan 30 % van de RDA aan omega-3-vetzuren bevatten voor een volwassen man per 100g, 100 ml of 100 kcal.

## Referenties

Proposition de Règlement du Parlement européen et du Conseil concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. Commission des Communautés Européennes, 16.7.2003 - COM (2003) 424 final -2003/0165 (COD)

Proposal of a regulation of the European parliament and of the council on nutrition and health claims made on foods, 17.2.2004

Réunion d'échanges et d'information “Acides gras de la famille omega-3 et système cardio-vasculaire: intérêt nutritionnel et allégations”, 10 juillet 2003

## 10. EUROPEES PASSCLAIM-PROJECT

### 10.1. De bestaansreden van Passclaim

De laatste tien jaar werd door de wetenschappelijke wereld erkend dat onderbouwde wetenschappelijke gegevens het belang kunnen aantonen van voedingsmiddelen en hun componenten, niet alleen als nutriënten maar ook als geschikt 'beheersmiddel' van de fysiologische en psychologische functies van de individuen. Opdat de consument zou kunnen genieten van de wetenschappelijke vooruitgang in dit domein, moet nog vooruitgang worden geboekt in de beschrijving van deze effecten en in de vaststelling van regels gebaseerd op de wetenschappelijke gegevens, zodat gegronde beweringen kunnen worden opgesteld voor de ontwikkeling van voedingsmiddelen met een 'functionele' rol. De Europese Gemeenschap financierde in 1996 een gezamenlijke actie "FUFOSE" (functional food science in Europe), een project dat werd gecoördineerd door ILSI Europe (International Life Sciences Institute Europe); dit eerste project stelde het concept vast van een functioneel voedingsmiddel: een voedingsmiddel of -component dat een bepaalde functie in het lichaam kan moduleren, zodanig dat de gezondheidstoestand verbetert en het ziekterisico vermindert (ref 1). Het wetenschappelijke bewijs moet berusten op studies uitgevoerd bij de mens, gebaseerd op de meting van geschikte en gevalideerde merkers die hetzij een biologisch reactie criterium zijn, hetzij een sleuteletappe aangeven in het evolutieproces van een pathologie. De behoefte om deze wetenschappelijke gegevens in gezondheidsbeweringen te vertalen, naast de voedingsbeweringen, die niet binnen deze context vallen, heeft geleid tot twee soorten beweringen:

- beweringen van type A (bewering inzake verbetering van de functie), met betrekking tot "specifieke effecten verbonden aan het verbruik van voedingsmiddelen, op fysiologische of psychologische functies of op biologische activiteiten"
- beweringen van type B (beweringen inzake ziekterisicoreductie) die aangeven dat het regelmatige verbruik van een voedingsmiddel het risico dat een specifieke pathologie zich ontwikkelt of evolueert vermindert.

Het Passclaim-project (ref 2 en 3) dat het FUFOSE-project opvolgt, is bedoeld om,

- beginselen vast te stellen om de wetenschappelijke onderbouwing van beweringen op voedingsmiddelen of -componenten te waarborgen
- op een kritische manier de bestaande gegevens te beoordelen waarmee de gegrondheid van de beweringen kan worden gecontroleerd
- gemeenschappelijke criteria te selecteren om de geschikte en gevalideerde merkers te bepalen en studies te selecteren waarvan de opzet het mogelijk maakt het verband tussen voeding en gezondheid te onderzoeken.

Tabel 1 geeft een samenvatting van de algemene criteria waaraan de voedingsmiddelen of -componenten moeten voldoen om de opstelling en de erkenning van de gezondheidsbeweringen mogelijk te maken.

**Tabel 1:** *Criteria voor de wetenschappelijke onderbouwing van gezondheidsbeweringen op voedingsmiddelen en -componenten (volgens ref 2 en 3, niet-definitieve versie)*

1. de voedingsmiddelen en -componenten waarvoor beweringen worden gedaan, moeten voldoen aan de bestaande wetgeving
2. Gezondheidsbeweringen moeten wetenschappelijk onderbouwd zijn, rekening houdend met alle beschikbare bewijzen (de kennis van het mechanisme, dat het/de effect(en) verklaart, is wenselijk maar niet essentieel).
3. Bij het maken van een bewering moet worden gespecificeerd welke bevolking baat kan vinden bij deze effecten (bijvoorbeeld de algemene bevolking of een risicogroep)
4. De beweringen moeten gebaseerd zijn op interventiestudies bij de mens, waarin aantoonbare effecten zijn gevonden overeenkomstig de bewering. Deze studies moeten zijn opgezet overeenkomstig de doelstelling van de studie, rekening houdend met:
  - Studiegroepen die representatief zijn voor de doelgroep
  - Geschikte controles
  - Een aangepaste tijdsduur om het effect te kunnen aantonen
  - Een beschrijving van de doelgroepen (normaal voedingspatroon...)
  - De hoeveelheid voedingsmiddel of -component die in overeenstemming moet zijn met de verwachte inname via het normale consumptiepatroon
  - Ideaal moet een dosis-responsrelatie worden bepaald om de optimale efficiënte toevoer te kunnen bepalen
  - de compliance moet worden gerapporteerd
  - de geschikte statistische analyse
5. als de verbetering van een functie (bewering van type A) of de risicoreductie (bewering van type B) niet kan worden gemeten, moeten studies naar het gebruik van wetenschappelijk gevalideerde merkers refereren
6. de merkers moeten methodologisch (nauwkeurigheid, specificiteit...) en biologisch (de evolutie van het risico kunnen weergeven; snel reageren op interventies...) gevalideerd zijn
7. In het kader van een studie moet de merker worden gewijzigd op een "biologische" en voor de doelgroep statistisch relevante manier.

## 10.2. Integratie van de meervoudig onverzadigde n-3-vetzuren in de context van de beweringen

Het Fufose-project hield rekening met het belang van de meervoudig onverzadigde n-3-vetzuren in verschillende situaties: het rijpwordingsproces van het centraal zenuwstelsel en de ontwikkeling van de foetus, het cardiovasculair risico verbonden aan een hyperlipemie (ref 1).

In het Passclaim-project werd de triglyceridemie erkend als een afdoende merker van het cardiovasculair risico; bijgevolg kunnen beweringen van type A zoals “kan de triglycerideconcentratie in het plasma verlagen» of «kan het profiel van de circulerende lipoproteïnen verbeteren” worden toegepast op de meervoudig onverzadigde n-3-vetzuren met lange keten, voor zover de opgegeven studies beantwoorden aan de criteria genoemd in tabel 1.

Afhankelijk van de beschikbare klinische proeven en de epidemiologische gegevens, zouden vis, EPA en DHA kunnen worden geklasseerd als voedingsmiddelen/nutriënten waarvoor de vermindering van het cardiovasculair risico “overtuigend” is. Voor andere pathologieën (bijvoorbeeld kanker) daarentegen zijn de bewijzen momenteel nog lang niet onderbouwd en overtuigend.

## 10.3. Conclusie

Het Passclaim-project stelde zich niet tot doel een lijst op te stellen van de nutriënten en voedingsmiddelen waarvoor gezondheidsbeweringen beschikbaar zijn, maar wilde een algemene ‘goede’ gedragsregel vaststellen voor de opstelling en potentiële erkenning van gezondheidsbeweringen van type A of B. De gegevens over de meervoudig onverzadigde n-3-vetzuren – vooral met lange keten- zijn talrijk. Rest nog de “globaliteit” van deze gegevens te toetsen aan de criteria die zullen worden voorgesteld na het Passclaim-project, dat eind 2004 zal worden afgesloten.

## Referenties

1. British Journal of Nutrition volume 80 supplement 1 august 1998
2. European Journal of Nutrition volume 42 supplement 1 march 2003
3. European Journal of Nutrition volume 43 supplement 2 june 2004

## BIJLAGE

### *LAGE ENERGETISCHE WAARDE*

Een claim dat een levensmiddel een lage energetische waarde heeft en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als de energetische waarde van het product minder dan 40 kcal (170 kJ)/100 g en minder dan 20 kcal (80 kJ)/100 ml bedraagt. In geval van levensmiddelen die van nature een lage energetische waarde hebben, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

### *VERMINDERDE ENERGETISCHE WAARDE*

Een claim dat een levensmiddel een verminderde energetische waarde heeft en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als de energetische waarde van het product met minimaal 30% verlaagd is, onder vermelding van de eigenschap(pen) waardoor de totale energetische waarde van het levensmiddel verminderd is.

### *BEVAT GEEN ENERGIE*

Een claim dat een levensmiddel geen energie bevat en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als de energetische waarde van het product minder dan 4 kcal (17 kJ)/100 ml bedraagt. In geval van levensmiddelen die van nature geen energie bevatten, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

### *VETARM*

Een claim dat een levensmiddel vetarm is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het vetgehalte van het product maximaal 3 g/100 g of 1,5 g/100 ml bedraagt (1,8 g/100 ml voor halfvolle melk). In geval van levensmiddelen die van nature vetarm zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

### *VETVRIJ*

Een claim dat een levensmiddel vetvrij is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het vetgehalte van het product maximaal 0,5 g/100 g of ml bedraagt. Claims als “X% vetvrij” zijn echter verboden. In geval van levensmiddelen die van nature vetvrij zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

***ARM AAN VERZADIGDE VETTEN***

Een claim dat een levensmiddel arm aan verzadigde vetten is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het gehalte aan verzadigde vetten van het product maximaal 1,5 g/100 g (voor vaste levensmiddelen), respectievelijk 0,75 g/100 ml (voor vloeibare levensmiddelen) bedraagt, mits maximaal 10% van de energetische waarde afkomstig is van verzadigde vetten.

In geval van levensmiddelen die van nature arm zijn aan verzadigde vetten, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

***VRIJ VAN VERZADIGDE VETTEN***

Een claim dat een levensmiddel vrij van verzadigde vetten is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het gehalte aan verzadigde vetten van het product maximaal 0,1 g/100 g of ml bedraagt.

In geval van levensmiddelen die van nature vrij zijn van verzadigde vetten, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

***SUIKERARM***

Een claim dat een levensmiddel suikerarm is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het suikergehalte van het product maximaal 5 g/100 g of ml bedraagt. In geval van levensmiddelen die van nature suikerarm zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

***SUIKERVRIJ***

Een claim dat een levensmiddel suikervrij is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het suikergehalte van het product maximaal 0,5 g/100 g of ml bedraagt.

In geval van levensmiddelen die van nature suikervrij zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

***ZONDER TOEGEVOEGDE SUIKERS***

Een claim dat aan een levensmiddel geen suikers zijn toegevoegd en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als aan het product geen mono- of disachariden of andere vanwege hun zoetkracht gebruikte levensmiddelen zijn toegevoegd.

***NATRIUMARM/ZOUTARM***

Een claim dat een levensmiddel natriumarm is en elke andere claim die voor de

consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product maximaal 0,12 g natrium, of de overeenkomstige waarde voor zout, per 100 g of ml bevat.

In geval van levensmiddelen die van nature natriumarm zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

#### ***ZEER LAAG NATRIUMGEHALTE/ZOUTGEHALTE***

Een claim dat een levensmiddel een zeer laag natriumgehalte heeft en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product maximaal 0,04 g natrium, of de overeenkomstige waarde voor zout, per 100 g of ml bevat.

In geval van levensmiddelen die van nature een zeer laag natriumgehalte hebben, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

#### ***NATRIUMVRIJ/ZOUTVRIJ***

Een claim dat een levensmiddel natriumvrij is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product maximaal 0,005 g natrium, of de overeenkomstige waarde voor zout, per 100 g bevat.

In geval van levensmiddelen die van nature natriumvrij zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

#### ***BRON VAN VEZELS***

Een claim dat een levensmiddel een bron van vezels is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het vezelgehalte van het product minimaal 3 g/100 g of 1,5 g/100 kcal bedraagt.

In geval van levensmiddelen die van nature een bron van vezels zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

#### ***VEZELRIJK***

Een claim dat een levensmiddel vezelrijk is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het vezelgehalte van het product minimaal 6 g/100 g of 3 g/100 kcal bedraagt.

In geval van levensmiddelen die van nature vezelrijk zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

#### ***BRON VAN EIWITTEN***

Een claim dat een levensmiddel een bron van eiwitten is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als minimaal 12% van de energetische waarde van het levensmiddel wordt geleverd door eiwitten.

In geval van levensmiddelen die van nature een bron van eiwitten zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

### ***EIWITRIJK***

Een claim dat een levensmiddel eiwitrijk is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als minimaal 20% van de energetische waarde van het levensmiddel wordt geleverd door eiwitten.

In geval van levensmiddelen die van nature eiwitrijk zijn, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

### ***NATUURLIJKE BRON VAN VITAMINEN EN/OF MINERALEN***

Een claim dat een levensmiddel een natuurlijke bron van vitaminen en/of mineralen is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product per 100 g of ml minimaal 15% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid zoals vastgesteld in de bijlage bij Richtlijn 90/496/EEG bevat.

### ***VERRIJKT MET VITAMINEN EN/OF MINERALEN***

Een claim dat een levensmiddel verrijkt is met vitaminen en/of mineralen en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product vitaminen en/of mineralen minimaal in een significante hoeveelheid zoals omschreven in de bijlage bij Richtlijn 90/496/EEG bevat.

### ***RIJK AAN VITAMINEN EN/OF MINERALEN***

Een claim dat een levensmiddel rijk aan vitaminen en/of mineralen is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product ten minste tweemaal de onder “bron van vitaminen en mineralen” bedoeld hoeveelheid bevat. In geval van levensmiddelen die van nature rijk zijn aan vitaminen en/of mineralen, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

### ***BEVAT (NAAM VAN DE NUTRIËNT OF ANDERE STOF)***

Een claim dat een levensmiddel een nutriënt of andere stof bevat en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product aan alle desbetreffende bepalingen van deze verordening voldoet.

In geval van levensmiddelen die de genoemde nutriënt of andere stof van nature bevatten, mogen de woorden “van nature” in de claim worden opgenomen.

***VERHOOGD GEHALTE AAN (NAAM VAN DE MACRONUTRIËNT)***

Een claim dat een levensmiddel een verhoogd gehalte aan een of meer nutriënten heeft en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het product voldoet aan de voorwaarden voor de claim “bron van” en het desbetreffende gehalte minimaal 30% hoger is dan dat van een vergelijkbaar product.

***VERLAAGD GEHALTE AAN (NAAM VAN DE NUTRIËNT)***

Een claim dat een levensmiddel een verlaagd gehalte aan een of meer nutriënten heeft en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, mag alleen worden gedaan als het desbetreffende gehalte van het product minimaal 30% lager is dan dat van een vergelijkbaar product, behalve voor micronutriënten, waarvoor een verschil van 10% ten opzichte van de referentiewaarden van Richtlijn 90/496/EEG aanvaardbaar is.

***“LIGHT”***

Voor een claim dat een levensmiddel “light” is en elke andere claim die voor de consument waarschijnlijk dezelfde betekenis zal hebben, gelden dezelfde voorwaarden als voor de claim “verlaagd”; voorts moet bij de claim worden vermeld door welke eigenschap(pen) het levensmiddel “light” is.

**LEDEN VAN DE GROEP “VOEDING EN GEZONDHEID  
VOEDSELVEILIGHEID INBEGREPEN”:**

Brasseur Daniel (\*)

Carpentier Yvon

Daube Georges

De Backer Guy

Deelstra Hendrik

De Henauw Stefaan

Delzenne Nathalie (\*)

Fondu Michel

Gosset Christiane

Henderickx Hans (\*)

Huyghebaert André (\*)

Kolanowski Jaroslaw

Kornitzer Marcel (\*\*)

Melin Pierrette

Neve Jean

Noirfalise Alfred

Paquot Michel

Poortmans Jacques

Rigo Jacques

Vansant Greet

(\*\*) voorzitter en (\*) leden van de expertengroep die dit verslag hebben opgesteld.

Het wetenschappelijk secretariaat werd verzekerd door Mevr. Ulens Michèle.

Website: [www.health.fgov.be/CSH\\_HGR](http://www.health.fgov.be/CSH_HGR)