



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8736

Nieuwe ingrediënten: oliën rijk aan *conjugated linoleic acid* (geconjugeerde linolzuren) in voeding

6 juli 2011

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

De aanvraag is afkomstig van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (DG 4).

Ze betreft het advies van de EFSA over twee dossiers van toelatingsaanvraag voor het op de markt brengen van Clarinol® en Tonalin®, oliën rijk aan geconjugeerde linolzuren (*conjugated linoleic acids or CLA*), met het oog op de verwerking ervan in verschillende voedingsmiddelen (met name vruchtensappen, graanproducten en melkbereidingen). De erkenning als “*novel food ingredient*” wordt in het kader van de EG- verordening nr. 258/97 aangevraagd. De CLA zijn onverzadigde vetzuren die een dubbele trans- en een dubbele cisverbinding bevatten.

Beide oliën zijn rijk (> 74 %) aan de isomeren c9t11 en t10c12 van CLA (aanwezig in vergelijkbare concentraties) en werden vóór 1997 op de markt gebracht. Het is echter noodzakelijk om een veiligheidsgoedkeuring te verkrijgen (“*safety*”) om ze in de courant verbruikte voedingsmiddelen te mogen verwerken. Het beoogde cliëntèle bestaat uit volwassenen die een (met name trunculair) overgewicht willen voorkomen of corrigeren. De totale door de bedrijven voorgestelde inname bedraagt 3 tot 3,5 g van het CLA-mengsel.

In Spanje is het gebruik van CLA in vloeibare yoghurt, melk, kaas en sinaasappelsap sedert 2004-2005 goedgekeurd.

Op 9 mei 2008 werd er door de *Food Safety Authority of Ireland* (FSAI) een eerste beoordeling betreffende Clarinol uitgevoerd waarbij er een gunstig advies werd uitgebracht op voorwaarde dat er enkele voorzorgsmaatregelen op de etikettering zouden worden toegevoegd om aldus het verbruik door kinderen, zwangere en lacterende vrouwen te beperken.

Bij een tweede beoordeling door de VNV-commissie (Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen) van Nederland (30 sep. 2008) werden de besluiten van de FSAI goedgekeurd.

Het *Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies* (NDA) van de EFSA had voorgesteld de toelating tot het op de markt brengen, te verlenen voor een verbruik gedurende maximum 6 maanden. Het vroeg ook om op het etiket te vermelden dat het product voor mensen met diabetes type 2, die geneeskundig toezicht nodig hebben, niet aan te bevelen is (EFSA, 2010a). Een nieuwe beoordeling door EFSA van de door de bedrijven verstrekte gegevens over de verbruikte hoeveelheden en de mogelijke neveneffecten na meer dan 6 maand gebruik is voorzien voor 2015.

Een “open consultation” door de VGVV-groep van de HGR in februari 2011 heeft de aandacht gevestigd op een aantal gegevens die eventueel tot een genuanceerder en minder gunstig advies over die dossiers kunnen leiden.

Er valt te vermelden dat er in de beoordeling van de *Food Standards Australia New Zealand* (FSANZ) (gepubliceerd op 13 mei 2011) onlangs besloten werd dat de mogelijke kosten/batenanalyse van het verbruik van Tonalin TG80 ongunstig uitvalt. Het advies beveelt bijgevolg aan om de toelating van Tonalin als *novel food* en zijn verwerking in bereidingen voor mensen met overgewicht te weigeren. Die beslissing was met name verantwoord door de mogelijke toename van het cardiovasculaire risico en het risico om diabetes te krijgen of een bestaande diabetes te verergeren.

De volgende vragen blijven nog onbeantwoord:

- Bevatten de EFSA-adviezen alle bekende wetenschappelijke gegevens betreffende de effecten van CLA op de volksgezondheid?
- Welke risico's zijn er verbonden met het verbruik van in de verschillende voedingsmiddelen aan de voorgestelde dosering verwerkte CLA?
- Zijn de verschillende beperkende maatregelen, zoals voorgesteld in de ontwerpen van beschikking van de Commissie (voedingsmiddelencategorieën, dosis, post-marketing monitoring plan) toereikend om de risico's te beperken?

Om op de adviesaanvraag te antwoorden werd het dossier toevertrouwd aan de permanente VGVV-werkgroep (Voeding en gezondheid, voedselveiligheid inbegrepen).

2. ADVIES

De beide dossiers (betreffende Clarinol en Tonalin TG80) zijn zeer gelijkaardig en het door de Commissie op basis van de wetenschappelijke beoordeling van het Panel NDA van de EFSA, voorgestelde ontwerp van beschikking is voor die twee dossiers hetzelfde.

Hoewel het advies hoofdzakelijk slaat op de beoordeling van de mogelijke neveneffecten van aan CLA rijke oliën, is de kosten/batenanalyse door de *Food Standards Australia New Zealand* (FSANZ) zeer relevant. Wat de baten betreft, blijkt er noch uit twee meta-analyses (Whigham LD et al; FSANZ, 2011) noch uit een overzicht van recente wetenschappelijke literatuur dat er aan die producten een grote doeltreffendheid zou worden toegekend om de intra-abdominale vetmassa bij de mens te verminderen (Gauillier JM et al, 2007; Watras AC et al, 2007; Larsen TM et al, 2006; Norris LE et al, 2009). Het Panel NDA van de EFSA heeft overigens geweigerd om aan de CLA-isomeren de volgende gezondheidsbeweringen toe te kennen : behoud of verkrijgen van een normaal lichaamsgewicht, toename van de magere massa, verbetering van de gevoeligheid voor insulinerwerking, bescherming van het DNA, eiwitten en vetten tegen oxidatieve schade en een betere immunologische reactie op de vaccinatie (EFSA, 2010b).

De VGVV-werkgroep wenst de volgende punten onder de aandacht te brengen :

- 1) Beide oliën bevatten een vergelijkbare verhouding (~1 :1) van 2 CLA c9t11 en t10c12-isomeren. De eerste wordt doorgaans opgenomen met de zuivelproducten en vleesproducten van herkauwers terwijl de tweede enkel in zeer kleine hoeveelheid in onze voeding aanwezig is. De suppletie van het mengsel (1 :1) verhoogt dus veel meer de gemiddelde relatieve inname van t10c12 dan die van c9t11.
- 2) De literatuur suggereert dat die 2 isomeren geen gelijkaardige metabole effecten hebben. Wanneer de isomeren alleen en aan betrekkelijk hoge doses toegediend worden, kan de t10c12 immers meer metabole verwikkelingen meebrengen (insulineresistentie en stoornissen van de suikerregulatie) dan c9t11 (Tricon S et al; 2004; Tricon s et al, 2005; Tooney S et al, 2006).

- 3) Verbruik van CLA (meervoudig onverzadigde transvetzuren) bij hoge dosis (20 g/d) gedurende 3 weken kan de verhouding LDL-/HDL-cholesterol, een belangrijke factor van cardiovasculair risico, verhogen (Wanders AJ et al, 2010). Een recent onderzoek van alle kwaliteitsvolle interventiestudies toont aan dat het effect op de verhouding LDL-/HDL-cholesterol vrijwel even uitgesproken is voor het mengsel (1 :1) van CLA-isomeren als voor de door de industrie vervaardigde eenvoudig onverzadigde transvetzuren en dat men geen duidelijke drempel voor inname kan onderscheiden waaronder dergelijk effect niet meer waargenomen kan worden (Brouwer IA et al, 2010). De toename van de verhouding LDL-/HDL-cholesterol door een suppletie van 3g CLA/d, met name de aanbevolen dosis waarvan aangenomen wordt dat die een gunstig effect op de lichaamssamenstelling heeft, kan overeenstemmen met een toename van het cardiovasculair risico van 3 tot 12%.
- 4) Studies bij diabetespatiënten tonen wijzigingen aan in de suikerregulatie, en dat zonder compensatie door andere gunstige effecten. Overzichten van studies bij de mens zetten over het algemeen tot voorzichtigheid aan, met name bij mensen met risicofactoren van diabetes en van cardiovasculaire aandoeningen (Salas-Salvado J et al, 2006). Deze aspecten werden in de EFSA-beoordeling beklemtoond (2010a). Ze zijn uitzonderlijk zorgwekkend wanneer men ziet hoeveel mensen het risico lopen diabetes te ontwikkelen of er onbewust door aangetast zijn (Dunstan DW et al, 2002).
- 5) Een toename van de F2 isoprostanenconcentratie in het bloed en de urine werd vastgesteld bij gezonde mensen of met overgewicht, die gedurende 12 weken een supplement van 4,2 of 4,5g CLA toegediend kregen (Iannone A et al, 2009). Andere studies bevestigen die gegevens waarbij de verantwoordelijkheid gelegd wordt bij isomeer t10c12, en een toename van de biologische ontstekingsparameters aangetoond wordt (Smedman A et al, 2005). Terwijl de verhoging van de isoprostanenconcentratie over het algemeen beschouwd wordt als de weerslag van oxidatieve stress, kan die ook uit een vertraagd katabolisme voortvloeien.
- 6) Hoewel de producten aan mensen met overgewicht voorgesteld worden, bedraagt de aanbevolen inname (3 tot 4,5 g/d) 30 tot > 40 kcal/d. Ook al lijkt het energiesupplement in verhouding tot de totale inname laag te zijn, toch wijst een eenvoudige rekensommetje erop dat het gekoppeld kan worden met een gewichtstoename van ~1,2 tot 1,6 kg na een jaar, wat toch niet te verwaarlozen is.

Tot slot lijkt het advies van het Panel NDA van de EFSA onvoldoende rekening te houden met recente studies die mogelijke ongewenste effecten bij de mens aantonen, in het bijzonder de toename van het cardiovasculaire risico en de wijziging van de koolhydratenhomeostase bij mensen met een overgewicht, welke toch de doelgroep van de CLA *novel food* uitmaken.

In deze context is het onmogelijk om veilige grenzen voor de inname te bepalen. De VGVV-werkgroep is derhalve van mening dat met CLA verrijkte producten niet toegestaan mogen worden.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van gebruikte afkortingen

| | |
|---------|---|
| CLA : | <i>conjugated linoleic acid</i> |
| DNA : | desoxyribonucleïnezuur |
| EFSA: | <i>European Food Safety Authority</i> |
| FSAI : | <i>Food Safety Authority of Ireland</i> |
| FSANZ : | <i>Food Standards Australia New Zealand</i> |
| HDL : | <i>high density lipoprotein</i> |
| HGR: | Hoge Gezondheidsraad |
| LDL : | <i>low density lipoprotein</i> |
| NDA: | <i>Dietetic Products, Nutrition and Allergies</i> |
| VGVV : | Voeding en gezondheid, voedselveiligheid inbegrepen |

3.1 Methodologie

Het advies is gebaseerd op het onderzoek van het door het aanvragende bedrijf verstrekte dossier maar ook op een kritisch overzicht van de wetenschappelijke en grijze literatuur alsmede op het onderzoek van verschillende deskundigenverslagen.

3.2 Uitwerking

De Commissie heeft ontwerpen van beschikking op basis van de adviezen van het *Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies* (NDA) van de EFSA voorgesteld betreffende twee dossiers van toelatingsaanvraag om aan CLA rijke oliën op de markt te brengen met het oog op hun verwerking in verschillende voedingsmiddelen (met name vruchtensappen, graanproducten en zuivelbereidingen), alsmede over de erkenning als “*novel food ingredient*”.

Beide dossiers (de ene rechtstreeks en de andere onrechtstreeks) zijn afkomstig van het bedrijf Cognis Deutschland GmbH & Co KG en ze vragen in het kader van de EG-verordening nr.258/97 de erkenning van de bereidingen Tonalin® TG 80 en Clarinol® als nieuw ingrediënt dat in een reeks voedingsmiddelen verwerkt kan worden : dranken op basis van melk of gegiste melk, sojamelk, producten op basis van yoghurt.

De twee oliën Clarinol en Tonalin TG80 zijn rijk (>74%) aan CLA, met een vergelijkbare verhouding van de twee isomeren c9t11 en t10c12. Ze werden voor 1997 op de markt gebracht, maar het is noodzakelijk een veiligheidsgoedkeuring te verkrijgen (“*safety*”) om ze in de courant verbruikte voedingsmiddelen te verwerken.

De bewuste bevolkingsgroep is die van volwassenen met een overgewicht of die dat wensen te voorkomen, met name een opstapeling van trunculaire vetmassa. De totale dagelijks inname zoals door de bedrijven voorgesteld bedraagt 3 tot 3,5 g van het CLA-mengsel, d.w.z. 4,5 g/d voor Tonalin en 3,75 g/d voor Clarinol.

De Commissie stelt voor om de producten als “nieuw voedselingsrediënt” (*novel food ingredient*) te erkennen dat in voedingsmiddelen gebruikt mag worden. Ze verzoekt het bedrijf Cognis Deutschland GmbH & Co KG om op het etiket aan te geven dat diabetespatiënten medisch toezicht moeten krijgen. Het bedrijf Cognis moet eveneens een informatieprogramma over de hoeveelheden CLA voor hun Europese klanten opzetten, de via de verschillende voedingsmiddelen verbruikte hoeveelheden opgeven en beoordelingen verstrekken over de mogelijke neveneffecten die met een verbruik van meer dan 6 maanden te maken kunnen hebben. Een nieuwe beoordeling door EFSA van de door het bedrijf verstrekte gegevens wordt tegen 2015 voorzien, zodat de Commissie tegen uiterlijk 2016 een nieuw advies kan uitbrengen.

In Spanje is sedert 2004-2005 het verwerken van CLA in vloeibare yoghurt, melk, kaas en appelsiensappen goedgekeurd.

Er werd op 9 mei 2008 een eerste beoordeling door de *Food Safety Authority of Ireland* (FSAI) uitgebracht, waarbij die een gunstig advies uitbracht op voorwaarde dat er enkele voorzorgsmaatregelen in de etikettering opgenomen worden zodat het verbruik door kinderen en zwangere en lacterende vrouwen beperkt blijft.

Een tweede beoordeling door de VNV-commissie (Veiligheidsbeoordeling Nieuwe Voedingsmiddelen) van Nederland (30 sep. 2008) heeft de besluiten van de FSAI (21 augustus 2008) bekrachtigd.

Een onlangs gepubliceerde beoordeling (13 mei 2011) van de *Food Standards Australia New Zealand* (FSANZ) gaat evenwel in de tegengestelde richting door te besluiten dat de balans tussen de mogelijke voordelen (matig gewichtsverlies en verlies van vetmassa, of verplaatsing van lokalisatie van die vetmassa) en de risico's verbonden met het verbruik van Tonalin ongunstig was wegens een toename van het cardiovasculaire risico en dat om diabetes type 2 te krijgen of te zien verergeren. Ze weigerde Tonalin als *novel food* en zijn verwerking in bereidingen voor mensen met overgewicht goed te keuren. De FSANZ zag evenmin nog een mogelijkheid om het risico te moduleren door het verbruik van het CLA-mengsel tot een aanvaardbaar niveau te beperken, omdat het voorgespiegelde voordeel enkel aan doses zoals voorgesteld door het aanvragende bedrijf verkregen kan worden.

Dit onderzoek van de verhouding tussen voordelen en mogelijke risico's is interessant en overstijgt de strikte beoordeling van de mogelijke neveneffecten van aan CLA rijke oliën.

Het is bijgevolg belangrijk te beklemtonen dat de recente wetenschappelijke literatuur aan deze CLA-isomerenmengsels (op zijn beste) slechts een beperkte doeltreffendheid om de vetmassa bij de mens te verminderen, toekent en waarschijnlijk helemaal niet wat betreft de intra-abdominale vetmassa. Terwijl de resultaten van suppletiestudies uiteenlopend zijn, bestaan er twee meta-analyses die een gering effect op de vetmassa zouden aantonen. Eigenaardig genoeg gaat dit effect niet met een betere insulinerwerking gepaard, integendeel (zelfs). Tenslotte weet men niet of het opnemen in voedingsmiddelen van aan CLA rijke oliën doeltreffend is. In dat opzicht heeft het Panel NDA van de EFSA aan de CLA-isomeren de volgende gezondheidsbeweringen niet willen toekennen: behoud of verkrijgen van een normaal lichaamsgewicht, toename van de magere massa, betere gevoeligheid voor insulinerwerking, bescherming van het DNA, eiwitten en vetten tegen oxidatieve schade en verbetering van de immunologische reactie op de vaccinatie.

Scheikundige, toxicologische veiligheid en afwezigheid van bacteriële besmetting :

De in het dossier verstrekte gegevens blijken wat de verschillende aspecten van de gebruiksveiligheid betreft geruststellend te zijn.

Mogelijke neveneffecten :

Oudere publicaties wijzen erop dat het verbruik van CLA isomeer t10 c12 (vrijwel afwezig in een normale voeding) duidelijk meer nevenverschijnselen meebrengt dan c9 t11 dat al op natuurlijke wijze aanwezig is in melk en vlees van herkauwers. Het verbruik van oliën die de 2 door de industrie vervaardigde isomeren bevatten, verhoogt de inname van t10c12 betrekkelijk veel meer.

1. Plasmalipoproteïnen

Twee recente publicaties van dezelfde Nederlandse groep (Wanders et al., 2010 ; Brouwer et al., 2010) onderzoeken de invloed van het verbruik van CLA-mengsels op het profiel van de cholesterolrijke lipoproteïnen bij de mens. In de eerste studie wordt het verbruik gedurende 3 weken van 20g/d van een CLA-mengsel (80% c9t11 en 20% t10c12) met een mengsel van industriële transvetzuren vergeleken. In vergelijking met dezelfde inname van oliezuur (controle) hebben de transvetzuren de verhouding LDL/HDL-cholesterol met 11% verhoogd, maar het CLA-mengsel heeft die verhouding met 10% doen toenemen. De tweede studie vergelijkt de invloed

op de LDL- en HDL-cholesterolconcentratie van het langetermijnverbruik van beperktere hoeveelheden industriële transvetzuren en CLA t.o.v. oliezuur, en dat op basis van alle beschikbare ernstige studies. Als men de bovenstaande studie uitsluit en men enkel rekening houdt met die welke een mengsel (~1 :1) van de 2 CLA-isomeren gebruiken, zijn de toename van de LDL-cholesterol en de afname van de HDL-cholesterol vergelijkbaar met die welke men bij de industriële transvetzuren kan waarnemen. De toename van de LDL/HDL-cholesterolverhouding stemt overeen met een toename van het cardiovasculaire risico met 3 tot 12% en er blijkt geen verbruiksdrempel te bestaan waaronder men geen wijziging van de lipoproteïnen kan vaststellen. Die resultaten stemmen overeen met het onderzoek van de FSANZ-groep die de toename van het cardiovasculaire risico te wijten aan het verbruik van 3,5g/d CLA in Tonalinvorm op 5% schat.

2. Koolhydratenhomeostase

Acht gepubliceerde studies omvatten de meting van parameters die de koolhydratenhomeostase bij de suppletie van een mengsel van (~1 :1) CLA-isomeren beoordelen. Met die studies kan er geen gunstig effect van de suppletie op de koolhydratenhomeostase, zoals te verwachten bij een afname van de vetmassa, vastgesteld worden. In sommige studies worden er in tegendeel vragen gesteld over de mogelijkheid van een ongunstig effect op de algemene bevolking. Een hiervan in het bijzonder wijst op een toename van proïnsuline en de proïnsuline/insulineverhouding, twee parameters beschouwd als gepaard gaande met het risico op diabetes en het cardiovasculaire risico.

Twee studies bij diabetici wijzen op een significant ongunstig effect op de koolhydratenhomeostase wat een risico doet vermoeden te wijten aan het verbruik van CLA door dit type patiënten.

3. Parameters van ontsteking en oxidatie

Terwijl het dossier van het aanvragende bedrijf de mogelijkheid van een ontstekingsremmend effect doet vermoeden, wijzen studies bij mensen op een verhoging van de F2-isoprostanenconcentraties in het plasma en de urine. Dit zijn parameters van de vetstofperoxidatie die op oxidatieve stress wijzen. Twee andere studies vermelden daarenboven een toename van parameters van ontsteking op subklinisch niveau.

Zoals voorheen al aangegeven, heeft het Panel NDA van de EFSA geen gevolg gegeven aan de aanvraag om de bewering van een ontstekingsremmend effect van aan CLA rijke oliën te mogen gebruiken.

4. REFERENTIES

Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanicolas PJ, Akl EA, Wu P, et al. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ* 2009;338:b92.

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

Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002;25(5):829-34.

EFSA - European Food Safety Authority. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) Scientific Opinion on the safety of 'conjugated linoleic acid (CLA)-rich oil' (Cognis) as a Novel Food ingredient. *EFSA Journal* 2010;8(5): [43 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1600. Internet : <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1600.htm>

EFSA - European Food Safety Authority. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to conjugated linoleic acid (CLA) isomers and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 686, 726, 1516, 1518, 2892, 3165), increase in lean body mass (ID 498, 731), increase in insulin sensitivity (ID 1517), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 564, 1937), and contribution to immune defences by stimulation of production of protective antibodies in response to vaccination (ID 687, 1519) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1794. [26 pp.].
doi:10.2903/j.efsa.2010.1794. Internet : <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1794.pdf>

FSANZ - Food Standards Australia New Zealand. Application A1005 - Exclusive use of Tonalin CLA as a novel food - Assessment report, 2011. Internet :
<http://www.foodstandards.gov.au/srcfiles/A1005%20Tonalin%20CLA%20AR%20FINAL.pdf>

Gaullier JM, Halse J, Hoivik HO, Hoye K, Syvertsen C, Nurminiemi M, et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese. *Br J Nutr* 2007;97(3):550-60.

Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79(1):8-15.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB, Jr., Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24(8):e149-61.

Iannone A, Petroni A, Murru E, Cordeddu L, Carta G, Melis MP, et al. Impairment of 8-iso-PGF(2ALPHA) isoprostane metabolism by dietary conjugated linoleic acid (CLA). *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;80(5-6):279-87.

IDI - International Diabetes Institute. Diabetes and associated disorders in Australia: the accelerating epidemic. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab), 2001. Melbourne.

Laso N, Brugue E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carne X, et al. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers cis-9, trans-11 and trans-10, cis-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Br J Nutr* 2007;98(4):860-7.

Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(23):2129-38.

Lowe GD. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and non-cardiovascular disease. *J Thromb Haemost* 2005;3(8):1618-27.

Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77(5):1146-55.

Moloney F, Yeow TP, Mullen A, Nolan JJ, Roche HM. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2004;80(4):887-95.

Natarajan P, Ray KK, Cannon CP. High-density lipoprotein and coronary heart disease: current and future therapies. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(13):1283-99.

- Norris LE, Collene AL, Asp ML, Hsu JC, Liu LF, Richardson JR, et al. Comparison of dietary conjugated linoleic acid with safflower oil on body composition in obese postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2009;90(3):468-76.
- Racine NM, Watras AC, Carrel AL, Allen DB, McVean JJ, Clark RR, et al. Effect of conjugated linoleic acid on body fat accretion in overweight or obese children. *Am J Clin Nutr* 2010;91(5):1157-64.
- Ridker PM. Inflammatory biomarkers and risks of myocardial infarction, stroke, diabetes, and total mortality: implications for longevity. *Nutr Rev* 2007;65(12 Pt 2):S253-9.
- Salas-Salvado J, Marquez-Sandoval F, Bullo M. Conjugated linoleic acid intake in humans: a systematic review focusing on its effect on body composition, glucose, and lipid metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006;46(6):479-88.
- Smedman A, Basu S, Jovinge S, Fredrikson GN, Vessby B. Conjugated linoleic acid increased C-reactive protein in human subjects. *Br J Nutr* 2005;94(5):791-5.
- Toomey S, McMonagle J, Roche HM. Conjugated linoleic acid: a functional nutrient in the different pathophysiological components of the metabolic syndrome? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(6):740-7.
- Tricon S, Burdge GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL, et al. Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2004;80(3):614-20.
- Tricon S, Burdge GC, Williams CM, Calder PC, Yaqoob P. The effects of conjugated linoleic acid on human health-related outcomes. *Proc Nutr Soc* 2005;64(2):171-82.
- Tricon S, Yaqoob P. Conjugated linoleic acid and human health: a critical evaluation of the evidence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(2):105-10.
- Wanders AJ, Brouwer IA, Siebelink E, Katan MB. Effect of a high intake of conjugated linoleic acid on lipoprotein levels in healthy human subjects. *PLoS One* 2010;5(2):e9000.
- Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Cheh C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006;355(25):2631-9.
- Whigham LD, Watras AC, Schoeller DA. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. *Am J Clin Nutr* 2007;85(5):1203-11.

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

| | | |
|------------------------|--|------------------------|
| BRASSEUR Daniel * | Voeding in de pediatrie | ULB |
| CARPENTIER Yvon * | Voeding, pathologische biochemie | ULB |
| DE BACKER Guy * | Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie | UGent |
| FONDU Michel | Chemie, additieven, contaminanten | ULB |
| MAGHUIN-ROGISTER Guy * | Levensmiddelenanalyse | ULg |
| MERTENS Birgit | Toxicologie, <i>novel foods</i> | WIV |
| PAQUOT Michel * | Chemie, technologie | Gembloux Agro-Bio Tech |
| PUSSEMIER Luc * | Residuen en contaminanten, chemische risico's | CODA |
| RIGO Jacques * | Voeding in de pediatrie | ULg |

De administratie werd vertegenwoordigd door:

| | | |
|------------------|--------------------|-----------------------------|
| Rademakers Eline | <i>Novel foods</i> | FOD Volksgezondheid, DG4 |
|------------------|--------------------|-----------------------------|

Het voorzitterschap werd verzekerd door de heer Yvon CARPENTIER en het wetenschappelijk secretariaat door mevrouw Liesbeth PEETERS et mevrouw Michèle ULENS.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiec comité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (*European Science Advisory Network for Health*), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U zich abonneren op een mailing-list en/of een RSS-feed via volgende link: <http://www.hgr-css.be/rss>.