

Hdb 62
scriptie
RAAY

Publicatie
Rapport 75-02A

INVLOED VAN EXOGEEN CHOLESTEROL OP BLOEDLIPIDENCONCENTRATIES
BIJ EEN VOEDING RIJK AAN MEERVOUDIG ONVERZADIGDE VETZUREN

J.M.A. van Raay
H.C. Bronsgeest-Schoute
W. Klaver

Uh HUMANE VOEDING

E-347915

BIBLIOTHEEK
DER
LANDBOUWHOGESCHOOL
WAGENINGEN

ERRATA

- . blz. 2, regel 3 v.o.: voegde = voegden
- . blz. 10, regel 13 v.b.: hoog aan = hoog in
- . blz. 25, toevoegen onder tabel 2.4: t-tabel_{.025} = 2.021-2.030
- . blz. 54, opm.4: nogal veel moeite i.p.v. nogal moeite
- . blz. 59 (tabel) op de regels Huidig Onderzoek:

42	15.1	
42	15.1	
42	14.0	(i.p.v. 15.1)
42	14.0	(i.p.v. 15.1)
- . blz. 70, regel 10 v.b.: Mw.A.W.F.Wright i.p.v. MW.A.W.F.Wright
- . bijlage 1, regel 4 v.b.: 21 november i.p.v. 21 december

HOOFDSTUK I : INLEIDING

1. Algemene Inleiding.

2. Doel Onderzoek.

3. Literatuur Overzicht.

A: De invloed van exogeen cholesterol op bloedlipiden.

B: De invloed van voedingsvetten op bloedlipiden.

C: De invloed van exogeen cholesterol op bloedlipiden,
bij een linolzuurrijke voeding.

1. Algemene Inleiding

In het voor de Nederlandse Hartstichting opgestelde artikel "Preventie van het hartinfarct" (8), komt Dr. L.M. Dalderup bij de bespreking van "maatregelen tegen exogene risicofactoren" onder andere tot de volgende uitspraken:

"Verbetering van voedingssamenstelling in de zin van een normaliserend effect op de serumlipiden kan men bereiken door er relatief meer meervoudig onverzadigde vetzuren in te verwerken. Als drastische beperking van de hoeveelheid vet (tot 10-20 cal%) en de totale hoeveelheid calorieën met vergroting van de lichamelijke activiteit niet mogelijk is (en het is voor de Nederlandse bevolking ondenkbaar dat dit zou kunnen) moet men rekenen dat bij de huidige levensgewoonten gemiddeld ongeveer 40-55 gram meervoudig onverzadigde vetzuren (linolzuur) bij een vetgehalte van de voeding van 35-50 cal% nodig is om de serumlipidenspiegels aanzienlijk te doen dalen..... Daarbij komt dat een vetarme voeding gewoonlijk een koolhydraatrijke voeding betekent; bij gelijkblijvend calorieënverbruik reageren vele personen hierop met een stijging van hun serumlipiden, vooral van triglyceriden..... Een koolhydraatrijke voeding is bovendien gewoonlijk linolzuurarm. Alles bijeen kan men het beste rond 40 cal% vet adviseren. Met de huidige in Nederland beschikbare producten is een linolzuurgebruik van circa eenderde van het totaal aan vet goed mogelijk..... Voor Nederland is beperking van de cholesterolopname met de

voeding tot 250 mg per dag zeker 'haalbaar' en aan te bevelen."

De Nederlandse Voedingsraad beveelt een voeding aan die zodanig is samengesteld dat tenminste 30% en maximaal 40% van de calorieën door vet geleverd worden en 10 tot 12% van de calorieën in de vorm van linolzuur, waarbij rekening wordt gehouden met een verhoogde vitamine E-behoefte. (NOTA, door Dr. ir. Th.F.S.M. van Schaik, zie (20)).

2. Doel Onderzoek

Doel onderzoek:

1. het bestuderen van de invloed van exogeen cholesterol (in dit geval cholesterol in natuurlijke voedingsmiddelen) op bloedlipiden (totaal cholesterol, triglyceriden, pre-bèta- en bèta-lipoproteïnen en chylomicronen), bij gebruikmaking van een voeding, rijk aan linolzuur (15-16 cal% linolzuur).
2. een antwoord proberen te vinden op de vraag of het wel zo gemakkelijk is een linolzuurgebruik van circa eenderde van het totaal aan vet te bewerkstelligen met de huidige in Nederland beschikbare voedingsmiddelen.

3. Literatuur Overzicht

A. De Invloed van Exogeen Cholesterol op Bloedlipiden.

De mens is zoveel minder gevoelig voor voedingscholesterol dan konijnen en vele vogels, dat men lange tijd gedacht heeft dat alleen enorme hoeveelheden cholesterol enig effect op de bloedcholesterolspiegel hadden (16).

In 1943 vonden Heyman en Rack dat de serumcholesterolconcentratie van zuigelingen en kinderen onafhankelijk is van de hoeveelheid cholesterol in de voeding. Messinger et al. (1950) voegde enorme hoeveelheden cholesterol toe aan het dieet van oude mannen; het cholesterol werd toegediend als zodanig of als eidooiers. Zij vonden slechts een matige

serumrespons van twijfelachtige statistische significantie. Moses et al. (1952) vonden dat een dagelijkse opname van 2000 mg cholesterol in snoepgoed bij zwangere vrouwen geen significante stijging van het serumcholesterolgehalte veroorzaakte. Ook Mayer (1954) vond geen effect van het voedingscholesterol op de plasmacholesterolspiegels. Keys (1965) komt op grond van epidemiologische en metabolische studies ook tot de conclusie dat het voedingscholesterol geen belangrijke invloed heeft op het serumcholesterol. Kinsell (1956) eveneens..... (deze alinea is overgenomen uit (16)).

Beveridge et al. (2)(1960) vonden bij studenten op een synthetisch 'formula' dieet gedurende 8 dagen, een serumcholesterolrespons waarvan de grootte afhing van de cholesterolopname (13 - 3441 mg). Conner et al. (5)(1962) en Erickson (9)(1964) en Steiner et al. (22)(1962) toonden allen aan dat het serumcholesterol stijgt wanneer men overgaat van een cholesterolvrije voeding naar een voeding die 725 tot 3000 mg cholesterol bevat. De respons op voedingscholesterol schijnt een plateau te hebben boven 600 mg/dag (Beveridge (2)).

Bij bovenstaande onderzoeken werd echter gebruik gemaakt van 'liquid formula diets', dus zonder gebruik te maken van gewone voedingsmiddelen.

In 1965 hadden Keys et al. (14) soortgelijke onderzoeken gedaan maar dan met gebruikmaking van natuurlijke voedingsmiddelen. Zij analyseerden hun resultaten samen met die van Beveridge, Conner, Steiner en Erickson. Bij samenvoeging van alle gegevens vonden zij tussen een verandering in voedingscholesterol en de verandering in serumcholesterol een curvilineaire relatie van de vorm:

$$\Delta \text{chol. (mg/100ml)} = -2.3 + 1.73 \Delta z, \text{ waarbij } z = \sqrt{\frac{\text{mg chol}}{1000 \text{kcal}}}$$

Hegsted et al. vonden in 1965 (11) en 1970 (18) dat voor iedere 100 mg cholesterolverschil in de voeding, dit een verschil van 5.7 resp. 5.4 mg cholesterol per 100 ml serum betekende. Mattson et al. (17)(1972) concludeerden op grond van hun experimenten dat er een lineaire toename van serumcholesterol was bij toenemende hoeveelheden voedingscholes-

terol. Elke 100 mg cholesterol in 1000 kcal voedsel veroorzaakte 12 mg/100 ml stijging van het serumcholesterol.

Keys (16) paste lineaire regressie toe op de gegevens van Beveridge, Conner, Steiner, Erickson, Keys en Mattson met als resultaat:

$$\Delta \text{chol. (mg/100ml)} = 12.5 + 0.0295 \Delta \text{chol. (mg chol/1000kcal)}$$

Ook werd de volgende, iets nauwkeurigere vergelijking afgeleid:

$$\Delta \text{chol. (mg/100ml)} = -1.2 + 1.4 \Delta \sqrt{z}, \text{ waarbij } z = \text{mg chol. voeding per 1000 kcal.}$$

Bij weglating van de gegevens waarbij gebruik gemaakt werd van enorme hoeveelheden exogeen cholesterol krijgen we de volgende vergelijking:

$$\Delta \text{chol. (mg/100ml)} = 6.3 + 0.054 \Delta D, \text{ waarbij } D = \text{mg chol. per 1000 kcal.}$$

Dus dan correspondeert een verschil van 100 mg chol/1000 kcal met een verschil in serumcholesterol van circa 6 mg/100 ml.

Opgemerkt moet worden dat bovenstaande vergelijkingen het resultaat zijn van onderzoeken waarvan vele met 'liquid formula diets' zijn uitgevoerd. De mogelijkheid bestaat dat hierdoor een overschatting van het effect van exogeen cholesterol plaats vindt omdat experimenten met natuurlijke voedingsmiddelen weinig of geen effect vertoonden (16)(vgl. Heyman and Rack, Messinger, Moses, Mayer).

B. De Invloed van Voedingsvetten op de bloedlipiden.

Op de invloed van de hoeveelheid vet en de vetzuursamenstelling van voedingsvetten op bloedlipidenconcentraties wordt niet uitvoerig ingegaan. We zullen ons beperken tot een korte weergave van de huidige inzichten omtrent een optimale vetopneming.

Oorspronkelijk heerste de opvatting dat beperking van de hoeveelheid vet in de voeding (15 cal% i.p.v. 40-45 cal%) hét middel was om het bloedlipidenniveau te doen dalen.

Sinds is aangetoond dat de vervanging van verzadigd vet door vetten met onverzadigde vetzuren eenzelfde of sterkere invloed heeft, wordt de nadruk meer gelegd op de aard dan op de hoeveelheid (20). Ook Thomasson (23)(1967) en Vergroesen (24)(1969) kwamen op grond van hun experimenten tot de conclusie dat een hoger vetgehalte in de voeding niet tot een hoger lipidegehalte in het bloed hoeft te leiden. Keys (16) echter zegt dat de hoeveelheid vet wel degelijk van belang is als je de samenstelling maar niet wijzigt. Tegenwoordig wordt een voeding aanbevolen, die zodanig is samengesteld dat tenminste 30% van de calorieën door vet geleverd worden en maximaal 40%.

De aard van het vet dat gebruikt wordt heeft grote invloed op de serumlipidenspiegels.

- Over de effecten van de diverse verzadigde vetzuren bestaat nog geen eensluidend oordeel. Zowel Keys (15) als Hegsted (11) zijn het erover eens dat myristine- en palmitinezuur een verhoging van het serumlipidegehalte veroorzaken. Keys (15) en Vergroesen (24) stellen ook laurinezuur hiervoor verantwoordelijk. Hegsted (18) trok uit een onderzoek met half-synthetische oliën de conclusie dat ook stearinezuur het serumcholesterolgehalte verhoogde, en myristinezuur had ongeveer hetzelfde effect als palmitinezuur. De invloed van laurinezuur, middelketen vetzuren en oliezuur was hun niet duidelijk geworden. Volgens Vergroesen (25) zijn vooral laurinezuur en myristinezuur verantwoordelijk voor de stijging van de serumlipiden.
- Oliezuur (mono-onverzadigd vetzuur) heeft weinig of geen invloed op het serumcholesterol (Hegsted (18), Keys (15)).
- Linolzuur (meervoudig onverzadigd vetzuur) verlaagt de serumlipidegehalten. Keys stelt dat in gelijke concentraties de meervoudig onverzadigde vetzuren de serumcholesterolspiegels slechts half zoveel verlagen als de verzadigde deze doen stijgen. Op grond van experimentele gegevens kwam hij tot de volgende vergelijking:
$$\Delta \text{chol. (mg/100ml)} = 1.3 (2\Delta S - \Delta P),$$
 waarbij S en P de

caloriepercentages van de verzadigde respectievelijk de onverzadigde vetzuren zijn. Deze verhouding suggereert dat een vaste verhouding (2:1) tussen meervoudig onverzadigde en verzadigde vetzuren zou moeten bestaan met betrekking tot de beïnvloeding van de vetzuursamenstelling in de voeding van het bloedcholesterol.

Vergroesen (25) heeft aangetoond dat bij een dagelijkse opname van meer dan 50 g linolzuur geen duidelijke invloed op het lipidengehalte meer valt waar te nemen van de verzadigde vetzuren die in de voeding aanwezig zijn; d.w.z. bovenstaande formule van Keys is niet geldig voor alle verhoudingen. Terwijl Keys dus een S/P -verhouding van coëfficiënten vindt van 2, vindt Hegsted (11): 1.6 en Thomasson (23): 1.7.

C. De Invloed van Exogeen Cholesterol op Bloedlipiden bij een Linolzuurrijke Voeding (15-16 cal%).

Voor het verkrijgen van een adequate serumcholesterolreductie is een grotere hoeveelheid meervoudig onverzadigde vetzuren nodig, naarmate het cholesterolgehalte in de voeding hoger is (Brown)(3). Voor een serumcholesterolreductie van 18-22% dient in een voeding (38 cal% vet; minder dan 12 cal% verzadigd vet) die 200 mg cholesterol bevat, in vergelijking met een standaardvoeding (3), 15% van de calorieën door meervoudig onverzadigde vetzuren geleverd te worden, en in een voeding met 550 mg cholesterol 23%. Indien in de voeding 15% van de calorieën door linolzuur geleverd wordt, vindt een serumcholesterolreductie plaats van 18% als de voeding 200 mg cholesterol bevat, en van 8% als de voeding 550 mg cholesterol bevat, dus een verschil in serumcholesterolreductie van 10%; indien in de voeding 14% van de calorieën door linolzuur geleverd wordt zou dit verschil in serumcholesterolreductie 6% bedragen (3)(4).

In een nog niet gepubliceerd artikel, maar waarvan hij in (16)blz.205: experiment M.E. melding maakt, vindt Keys dat op een relatief verzadigd vetdieet (per 1000 kcal, 100 g vet als 2/3 palmolie en 1/3 cocosnootolie) de serumcholesterolconcentratie 9 mg/100ml hoger is met 305 mg cholesterol

in de dagelijkse voeding dan wanneer de dagelijkse opname slechts 5 mg was. Op een saffloeroliedieet produceert het verschil in cholesterolinname een serumcholesterolverandering van 8 mg/100ml.

Bij het onderzoeken van de effecten van voedingscholesterol op serumlipiden bij wijziging van de vetzuursamenstelling vond Connor (6)(7) dat de effecten van de verandering van vetzuursamenstelling klein waren in vergelijking met de effecten van veranderingen in de hoeveelheid voedingscholesterol.

HOOFDSTUK II : POPULATIE en METHODIEK

1. Populatie.
2. Proefopzet.
3. Voeding.
4. Somatometrisch Onderzoek.
5. Bloedchemisch Onderzoek.
6. Voedingsenquêtes
7. Toegepaste Statistiek.

1. Populatie

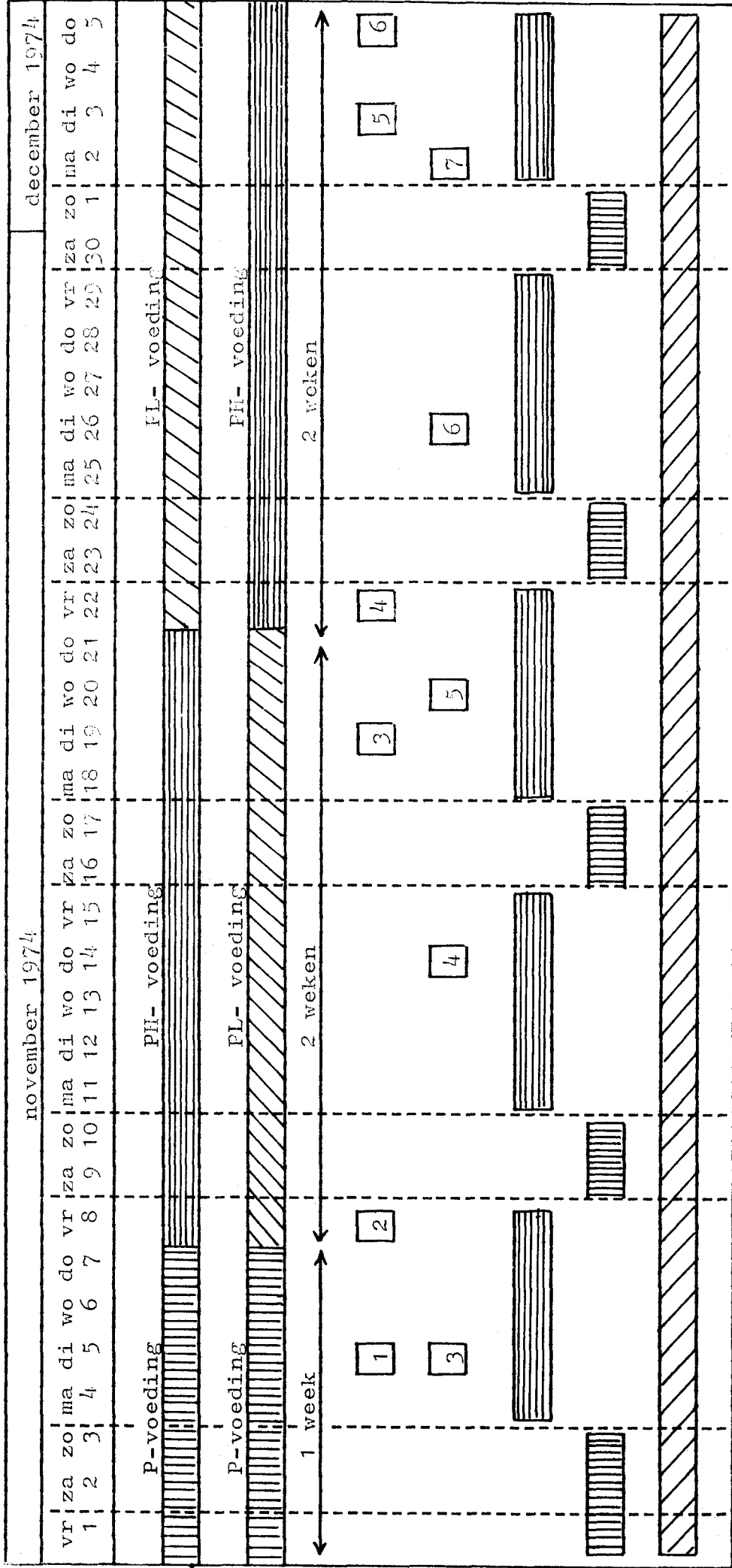
Het onderzoek vond plaats bij een groep van 41 vrijwilligers; 36 van de 41 proefpersonen waren studenten. De 24 mannelijke en 17 vrouwelijke proefpersonen varieerden in leeftijd van 19 tot 35 jaar met een gemiddelde leeftijd van 22 jaar.

2. Proefopzet

De proefpersonen werden aselekt (d.m.v. een lotingstabel) ingedeeld in twee groepen, groep A en groep B. Gedurende de onderzoeksperiode van 5 weken kregen beide groepen een voeding, die dagelijks 15-16 cal% aan linolzuur leverde (zie paragraaf 3). De eerste week gold als een 'inlooperperiode'. Daarna was voor beide groepen gedurende telkens twee weken de voeding bovendien òf cholesterolarm òf cholesterolrijk (paragraaf 3). De laag-cholesterol- en de hoog-cholesterolvoedingen werden volgens kruisopzet aan beide groepen toegedeeld (zie schema blz. 9).

Gedurende de gehele onderzoeksperiode werden de proefpersonen gewogen (in totaal 8 keer), dit ter controle van het constant blijven van het lichaamsgewicht van de proefpersonen gedurende het onderzoek (maximaal toelaatbare afwijking: 2 kg). Verder werd éénmaal de lengte opgemeten en de tricepshuidploidikte bepaald (zie paragraaf 4).

Aan het eind van ieder van de 3 proefperiodes (zie schema)



a.1.: voedingsschema, groep A.

a.2.: voedingsschema, groep B.

opm.: P-voeding is linolzuurrijke voeding.
H-voeding is cholesterolrijke voeding.
L-voeding is cholesterolarme voeding.

b. : bloedaftmetijdstippen.

c. : voedingsenquêtedagen (enquête 1 en 2 zijn vòòr het experiment afgenomen).

d.1.: verstreking warme maaltijden.

d.2.: weekend- verstrekingen.

d.3.: verstreking dieetmargarine en eventueel 'aanvullende' snacks.

werd tweemaal bloed afgenomen (met een tussenpoos van 2 of 3 dagen), waarbij in het serum bepaalde parameters werden bepaald (par.5).

Vòòr en tijdens het onderzoek werden door de deelnemers meerdere voedingsenquêtes ingevuld (zie par. 6).

3. Voeding

A. Testvoedingen

In dit onderzoek is gebruik gemaakt van 2 verschillende testvoedingen. Beide testvoedingen moesten de deelnemers 15 tot 16% van de calorieën aan linolzuur leveren. De ene testvoeding was bovendien 'rijk' aan cholesterol; deze voeding leverde per dag minimaal 600 mg cholesterol (d.i. testvoeding PH, t.w. rijk aan polyonverzadigde vetzuren en hoog aan cholesterol). De andere testvoeding leverde maximaal 200 mg cholesterol per dag (d.i. testvoeding PL, rijk aan polyonverzadigde vetzuren en laag in cholesterol).

De voedingen, die samengesteld waren uit 'gewone' voedingsmiddelen, waren in alle opzichten adequaat (normen uit de Nederlandse Voedingsmiddelentabel (19)). Voor het daadwerkelijk verbruik van de voedingsstoffen wordt verwezen naar 'Resultaten Voedingsenquêtes', Hoofdstuk III.

a. Linolzuurrijke Voeding

Aan de hand van een door de proefpersonen vòòr het experiment ingevulde tweedaagse voedingsenquête (zie par. 6), werd het individuele calorieënverbruik berekend. De 15-16 cal% aan linolzuur werd individueel berekend en in grammen uitgedrukt en vervolgens naar boven afgerond op vijf-grams-eenheden. Om de voedselverstrekking te vergemakkelijken is gewerkt met z.g. linolzuur-eenheden, waarbij één linolzuur-eenheid (L.E.) overeenkomt met 5 gram linolzuur. Tijdens de proef werden wekelijks ééndaagse voedingsenquêtes gehouden met o.a. als doel de individueel benodigde hoeveelheid

linolzuur eventueel aan te passen aan de nieuw verkregen informatie.

In dit onderzoek had ieder proefpersoon, afhankelijk van zijn/haar calorieënbehoefte een bepaald aantal L.E.'n nodig. Deze L.E.'n werden verkregen uit:

1. de 'basisvoeding'.
2. de 'aanvullende voeding'.

De 'basisvoeding' was voor iedereen hetzelfde en leverde dus voor iedereen eenzelfde aantal L.E.'n op en wel 5 L.E.'n (wat dus neerkomt op ongeveer 25 g linolzuur). Uit de 'aanvullende voeding' moet dus afhankelijk van de individuele calorische behoefte door iedereen een aantal extra L.E.'n worden gehaald.

Tabel A.1. Berekening individuele L.E.'n behoefte

Calorisch verbruik per dag	15-16 cal% linol- zuur in grammen	benodigde L.E.'n	L.E.'n uit	
			'basis'	'extra'
minder dan 1500 kcal	ca 25 g	5	5	0
1500 -1750 kcal	ca 30 g	6	5	1
1750 -2000 kcal	ca 35 g	7	5	2
2000 -2250 kcal	ca 40 g	8	5	3
2250 -2500 kcal	ca 45 g	9	5	4
meer dan 2500 kcal	ca 50 g ^o	10	5	5

^o alle proefpersonen met een calorisch verbruik van meer dan 2500 kcal per dag kregen eenzelfde hoeveelheid linolzuur per dag.

1. 'basisvoeding'

De basis voeding bestond:

- a. op 'werkdagen' uit: 1. warme maaltijd⁺
 2. kuipje dieetmargarine⁺⁺
- b. op 'weekenddagen' uit: òf 1. a. salade⁺
 - b. kuipje dieetmargarine⁺⁺
 òf 2. a. saus⁺
 - b. kuipje dieetmargarine⁺⁺
 òf 3. a. zonnebloemolie⁺
 - b. kuipje dieetmargarine⁺⁺

opmerkingen:

- in het onderzoek is onderscheid gemaakt tussen 'werkdagen' en 'weekenddagen', omdat in het weekend geen warme maaltijden verstrekt konden worden (zie par. B.).
- ⁺: de warme maaltijden leverden evenals de weekendsalades en de weekendsausen, alsook de zonnebloemolie 3 L.E.'n op; dit werd bereikt door de warme maaltijden, de salades en de sausen te bereiden met dieetmargarine en spijsolieën.
- ⁺⁺: één kuipje dieetmargarine à 20 g levert ca 2 L.E.'n.

2. 'aanvullende voeding'

De extra benodigde L.E.'n werden verkregen door een keuze uit onderstaande voedingsmiddelen:

- | | |
|---|-------------------------------|
| - dieetmargarine | , waarbij 1 kuipje = 2 L.E.'n |
| - cake, speculaas, boterkoek ⁺ | 1 plak = 1 L.E. |
| - koekjes ⁺ | 5 koekjes = 1 L.E. |
| - zonnebloemolie | 18 gram = 2 L.E.'n |
| - dressing, saus ⁺⁺ | 18 gram = 1 L.E. |

⁺: de cake, speculaas, boterkoek en koekjes zijn speciaal bereid met dieetmargarine.

⁺⁺: de dressing en de saus zijn bereid met spijsolie.

b. Cholesterolrijke en cholesterolarme voeding

Een cholesterolrijke voeding werd verkregen door het gebruik van 2 eieren per dag òf door het gebruik van 1 ei en 100 g lever (de laatste combinatie kwam per proefpersoon, gedurende de periode dat een cholesterolrijke voeding gebruikt moest worden slechts tweemaal voor). De proefpersonen die een cholesterolrijke voeding gebruikten kregen verder geen bijzondere voedingsvoorschriften mee, in tegenstelling tot degene die een cholesterolarme voeding gebruikten. Er werd deze proefpersonen gevraagd geen gebruik te maken van cholesterolrijke voedingsmiddelen zoals eieren, eierprodukten, lever, leverpastei, nieren, hersenen, en roomboter, en matig te zijn in het gebruik van kaas en worst (bijlage 1). De proefpersonen kregen bovendien een lijst mee met cholesterolrijke

voedingsmiddelen, waarbij onder andere gebruik gemaakt is van analysecijfers uit (13) (zie bijlage 2). Voor het werkelijke verbruik van cholesterol wordt verwezen naar Hoofdstuk III, Resultaten Voedingsenquêtes.

B. Voedselverstrekking

Op 'werkdagen' werden de warme maaltijden genuttigd op de Afdeling Humane Voeding. Deze maaltijden werden evenals de weekendsalades en sausen, alsook de speciale cakes, koeken e.d. bereid door de diëtisten van de afdeling Humane Voeding in samenwerking met de onderzoekers in de keuken van deze afdeling.

De speciale dieetprodukten als dieetmargarine, salades, sausen, cakes en koeken werden door de proefpersonen mee naar huis genomen; de broodmaaltijden werden dus gewoon thuis gebruikt.

De warme maaltijden en de speciale dieetprodukten werden de proefpersonen gratis verstrekt.

4. Somatometrisch Onderzoek

- gewicht:

De proefpersonen werden gedurende de onderzoekperiode van 35 dagen 8 keer op 0.1 kg nauwkeurig gewogen met een bascule (merk: V.I.W., model nr. 13). De proefpersonen waren gekleed, echter zonder schoeisel, jasjes, vesten e.d.

- lengte:

De lengte en de tricepshuidploidikte werden eenmaal en wel op dezelfde dag gemeten. De lengte werd in staande positie op 0.1 cm nauwkeurig bepaald met een microtoise. De proefpersonen waren gekleed, echter zonder schoeisel.

- tricepshuidploidikte:

De tricepshuidploidikte werd bij de deelnemers aan de linkerarm in duplo gemeten met de Harpenden-huidplooi-meter, die een constante druk geeft van 10 g/cm^2 . (op

0.1 mm nauwkeurig). Wanneer de duplowaarden meer dan 5% verschilden werd een extra meting uitgevoerd. Het gemiddelde van de twee dichtst bij elkaar liggende uitkomsten is als juist zijnde aangenomen.

5. Bloedchemisch Onderzoek:

Bloedafname vond plaats in nuchtere toestand op de 5e, 8e, 19e, 22e, 33e, en 35e dag van het onderzoek, 's morgens tussen 8.00 en 9.30 uur. Door middel van een venapunctie werd ± 10 ml bloed verkregen. Het bloed werd na minimaal 1 uur staan gecentrifugeerd bij ongeveer 3000 omwentelingen/min., waarna het serum werd afgepipetteerd. Het serum werd bewaard bij 4°C. In het serum van de individuen van de verschillende proefgroepen werden de volgende parameters bepaald:

- het cholesterolgehalte
- het triglyceridgehalte
- het lipoproteïnenpatroon

0.5 ml van de sera van de individuen van de verschillende proefgroepen werd vermengd tot een 'poolserum', dat direct werd ingevroren. Er werden dus 6 x 2 poolsera gevormd. In de 'poolsera' zullen de volgende parameters bepaald worden: vrij cholesterol, veresterd cholesterol, vrije vetzuren, vetzuursamenstelling, totaal cholesterol en triglyceriden (zie verslag T. Mans).

Cholesterol:

Het cholesterolgehalte werd uiterlijk 3 dagen na bloedafname in duplo bepaald in het bij 4°C bewaarde serum. De bepaling geschiedde volgens Abell (1), bij een golflengte van 660 nm. Als juiste waarde werd het gemiddelde van de 2 uitkomsten genomen. Alle monsters waarvan de duplo's van de chemische bepalingen meer dan 5% van elkaar lagen werden nogmaals geanalyseerd. Bij iedere serie bepalingen werden referentiesera van het laboratorium van Humane Voeding in viervoud meebepaald (deze sera hadden een opgegeven cholesterolgehalte van 113 ± 2 en 215 ± 4 mg/100ml).

Triglyceriden:

Het triglyceridgehalte werd in het verse of één dag oude in de koelkast bewaarde serum bepaald volgens de methode van Soloni (colorimetrisch)(20).

De bepaling werd in duplo uitgevoerd. Lagen de uitkomsten van deze duplo's meer dan 5% uit elkaar, dan werden de monsters nogmaals geanalyseerd. Bij iedere serie bepalingen werden referentiesera van het laboratorium van Humane Voeding in vijfvoud meegenomen. (Deze sera hadden een opgegeven waarde van 54 ± 2 en 117 ± 4 mg/100 ml).

Lipoproteïnenpatroon:

Het lipoproteïnenpatroon werd in de verse sera bepaald met de turbidimetrische methode. De turbidimetrische schatting van de lipoproteïnenfracties werd uitgevoerd volgens de methode van Scholnick et al. met een modificatie volgens Houtsmuller (10)

De bepaling van de L.D.L.fractie geschiedde in duplo. Lagen deze duplo's meer dan 5% uit elkaar, dan werd het monster opnieuw geanalyseerd. De opgegeven waarden voor de L.D.L.-fractie zijn het gemiddelde van de duplowaarnemingen.

6. Voedingsenquêtes:

Ongeveer 14 dagen vòòr het begin van het onderzoek werd bij de deelnemers een voedingsenquête volgens de '48-hours record method' afgenomen; de deelnemers noteerden gedurende 48 uur alles wat zij aten en dronken. Deze enquêtes werden daarna met de deelnemers doorgesproken om eventuele onduidelijkheden op te helderen.

Tijdens het onderzoek werden wekelijks voedingsenquêtes volgens de '24 hour record method' afgenomen op verschillende dagen (zie bijlage 3 en 4). Bij de verwerking van de gegevens is de tweedaagse-enquête van vòòr het onderzoek gesplitst in twee ééndaagse enquêtes. In totaal zijn er dus de gegevens van alle deelnemers van 7 ééndaagse voedingsenquêtes.

De door de deelnemers genoteerde gegevens omtrent de dagconsumptie werden gecodeerd volgens het systeem Uniforme Code-

ring Voedingsmiddelen en overgebracht op speciale formulieren (bijlage 5).

De berekening van de hoeveelheid calorieën en nutriënten geschiedde aan de hand van analysecijfers uit de Nederlandse Voedingsmiddelen Tabel (19) of aan de hand van door de fabrikant verstrekte gegevens.

7. Toegepaste Statistiek

- Gemiddelde
- Standaard deviatie (s.d.)
- Standaard error (s.e.)
- t-toets voor de hypothese dat een populatie gemiddelde een bepaalde waarde bezit.

$$t = \frac{(\bar{x} - \mu_0)}{s.e.}$$

bij tweezijdig toetsen volgt onder de nulhypothese deze grootheid een t-verdeling met $n-1$ vrijheidsgraden; $t_{\frac{1}{2}\alpha; n-1}$ bij eenzijdig toetsen moet men t vergelijken met $t_{\alpha; n-1}$

- t-toets voor de hypothese dat 2 populatiegemiddelden gelijk zijn.

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)}{\sqrt{s.e._1^2 + s.e._2^2}}$$

bij tweezijdig toetsen volgt onder de nulhypothese deze grootheid een t-verdeling met $n_1 + n_2 - 2$ vrijheidsgraden; bij twee- resp. eenzijdig toetsen wordt vergeleken met

$$t_{\frac{1}{2}\alpha; n_1+n_2-2} \text{ resp. } t_{\alpha; n_1+n_2-2}$$

- betrouwbaarheidsintervallen voor gemiddelden:

$$\bar{x} - t_{\frac{1}{2}\alpha; n-1} \cdot s.e. \quad \bar{x} + t_{\frac{1}{2}\alpha; n-1} \cdot s.e.$$

(d.i. een $(1-\alpha)\%$ betrouwbaarheidsinterval)

- t-toets op lineaire regressie; t-toets op correlatie

$$t = \frac{r\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad r = \text{correlatiecoëfficient}$$

onder de nulhypothese volgt deze grootheid een t-verdeling

met $n-2$ vrijheidsgraden (n is aantal getallenparen).
men kan een- of tweezijdig toetsen.

Deze statistische bewerkingen zijn ontleend aan de Jonge (12).

HOOFDSTUK III : RESULTATEN

Tabel A: Leeftijdsgemiddelden van populatie A en B in jaren.

populatie:	A _{m+v}	A _m	A _v	B _{m+v}	B _m	B _v
gemiddelde	22.0	22.3	21.6	22.3	21.8	23.1
s.d.	2.1	1.9	2.4	3.7	2.4	5.1
s.e.	0.4	0.6	0.8	0.8	0.7	1.8
aantal personen	21	12	9	20	12	8

m = mannelijke proefpersonen

v = vrouwelijke proefpersonen

1. Resultaten Somatometrisch Onderzoek.
2. Resultaten Voedingsenquêtes.
3. Resultaten Bloedchemisch Onderzoek.

1. Somatometrisch Onderzoek

- gewicht:

De proefpersonen zijn gedurende het onderzoek 8 keer gewogen. Het individuele lichaamsgewicht werd berekend als het gemiddelde van deze 8 waarnemingen. In tabel 1.1. zijn gemiddelden gegeven van het lichaamsgewicht van groep A en groep B al dan niet gesplitst naar geslacht. In tabel 1.2. zijn lichaamsgewichtgemiddelden vermeld opgenomen bij het begin van het onderzoek (gebaseerd op de eerste waarneming) en aan het eind van het onderzoek (gebaseerd op de achtste waarneming). In tabel 1.3. zijn de verschillen weergegeven tussen het gemiddelde lichaamsgewicht bij het begin van het onderzoek en aan het eind van het onderzoek. Tabel 1.4. geeft het aantal toenames en het aantal afnames in lichaamsgewicht bij individuele vergelijking van het lichaamsgewicht bij het begin en aan het eind van het onderzoek.

Tabel 1.1. Lichaamsgewicht.

populatie	A _{m+v}	A _m	A _v	B _{m+v}	B _m	B _v
gemiddelde (kg)	69.8	72.4	66.4	64.9	69.5	58.1
s.d.	6.1	4.4	6.5	7.5	5.6	4.1
s.e.	1.3	1.3	2.2	1.7	1.6	1.5
aantal personen	21	12	9	20	12	8

Tabel 1.2.a. Lichaamsgewicht bij het begin van het experiment.

populatie	A _{m+v}	A _m	A _v	B _{m+v}	B _m	B _v
gemiddelde (kg)	69.7	72.3	66.2	64.9	69.5	58.0
s.d.	6.1	4.5	6.5	7.6	5.4	4.4
s.e.	1.3	1.3	2.2	1.7	1.5	1.6
aantal personen	21	12	9	20	12	8

Tabel 1.2.b. Lichaamsgewicht aan het eind van het experiment.

populatie	A _{m+v}	A _m	A _v	B _{m+v}	B _m	B _v
gemiddelde	69.9	72.5	66.6	65.0	69.6	58.1
s.d.	6.1	4.3	6.6	7.5	5.4	4.1
s.e.	1.3	1.2	2.2	1.7	1.6	1.5
aantal personen	21	12	9	20	12	8

Tabel 1.3. Verschil tussen het gemiddeld lichaamsgewicht bij het begin van het experiment en het gemiddeld lichaamsgewicht aan het eind van het experiment.

populatie	A _{m+v}	A _m	A _v	B _{m+v}	B _m	B _v
verschil in kg	0.2	0.2	0.4	0.1	0.1	0.1

Tabel 1.4. Aantal toenames en afnames in lichaamsgewicht bij individuele vergelijking van het lichaamsgewicht bij het begin en aan het eind van het onderzoek.

populatie	A_{m+v}	A_m	A_v	B_{m+v}	B_m	B_v
aantal toenames	13	6	7	12	8	4
aantal afnames	8	6	2	8	4	4

- lengte en tricepshuidplooidikte

Van de proefpersonen zijn ook de lengtes en de tricepshuidplooidikten gemeten. De groepsgemiddelden van deze parameters zijn weergegeven in tabel 1.5 en 1.6.

Tabel 1.5. Lengte der proefpersonen.

populatie	A_{m+v}	A_m	A_v	B_{m+v}	B_m	B_v
gemiddelde (cm)	177.7	181.6	172.5	176.5	182.3	167.8
s.d.	6.5	3.4	6.1	8.6	4.3	4.0
s.e.	1.4	1.0	2.0	1.9	1.2	1.7
aantal personen	21	12	9	20	12	8

Tabel 1.6. Tricepshuidplooidikte.

populatie	A_{m+v}	A_m	A_v	B_{m+v}	B_m	B_v
gemiddelde (mm)	11.6	8.0	16.4	10.3	7.6	14.4
s.d.	5.2	2.2	4.0	3.9	1.8	1.9
s.e.	1.1	0.6	1.3	0.9	0.5	0.7
aantal personen	21	12	9	20	12	8

- In tabel 1.7. zijn de t-waarden vermeld (Student-toets), die men vindt bij toetsing op verschil tussen gemiddelden van diverse grootheden bij verschillende populaties.

Tabel 1.7. t-waarden bij toetsing op verschil tussen gemiddelden (Student-toets).

te vergelijken gemiddelden	t-waarde	t _{.025;}
leeftijd A - leeftijd B	0.335	2.021-2.030
leeftijd A _m - leeftijd B _m	0.542	2.074
leeftijd A _v - leeftijd B _v	0.762	2.131
lichaamsgewicht A - lichaamsgewicht B	2.290	2.021-2.030
lichaamsgewicht A _m - lichaamsgewicht B _m	1.406	2.074
lichaamsgewicht A _v - lichaamsgewicht B _v	3.117	2.131
lengte A - lengte B	0.508	2.021-2.030
lengte A _m - lengte B _m	0.427	2.074
lengte A _v - lengte B _v	1.791	2.131
triceps A - triceps B	0.915	2.021-2.030
triceps A _m - triceps B _m	0.512	2.074
triceps A _v - triceps B _v	1.355	2.131

- De gemiddelden van de individuele verschillen tussen het lichaamsgewicht bij het begin van het experiment en aan het eind van het experiment zijn uiteraard even groot als de verschillen die vermeld staan in tabel 1.3. Om te toetsen of deze gemiddelden significant van 0 verschillen zijn de bijbehorende t-waarden uitgerekend (tabel 1.8.).

Tabel 1.8. t-waarden bij toetsing of gemiddelden significant van 0 verschillen.

te toetsen gemiddelden	t-waarde	t _{.025}
gem. lichaamsgewichtverschil A	1.198	2.086
gem. lichaamsgewichtverschil A _m	0.440	2.201
gem. lichaamsgewichtverschil A _v	1.570	2.306
gem. lichaamsgewichtverschil B	0.438	2.093
gem. lichaamsgewichtverschil B _m	0.177	2.201
gem. lichaamsgewichtverschil B _v	0.681	2.365

2. Voedingsenquêtes

In tabel 2.1. en tabel 2.2. zijn de resultaten weergegeven van de uit de voedingsenquêtes berekende hoeveelheden calorieën en nutriënten van respectievelijk groep A en groep B. Tabel 2.3. is een hieruit afgeleide tabel; deze tabel geeft het gemiddeld calorieën- en nutriëntenverbruik van groep A en B weer van vòòr het onderzoek en van tijdens het onderzoek. In deze tabel staan ook de t-waarden vermeld (Student-toets), die verkregen worden bij toetsing of de gemiddelden van tijdens het onderzoek significant afwijken van de waarden van vòòr het onderzoek. Tabel 2.4. geeft t-waarden bij toetsing of de gemiddelden van bepaalde parameters van tijdens het onderzoek van groep A en groep B significant van elkaar verschillen. In grafiek 2.1. is het verloop van de caloriepercentages (gemiddelde van groep A en B) grafisch weergegeven van de koolhydraten, de vetten, de eiwitten en het linolzuur. Uit de voedingsenquêtes is ook de hoeveelheid mineralen en vitamines berekend die verbruikt werd; deze hoeveelheden waren allen adequaat (Normen, Nederlandse Voedingsmiddelentabel).

Tabel 2.3. Gemiddeld calorieën- en nutriëntenverbruik van groep A en groep B.

	groep A			groep B		
	vòòr-tijdens onderzoek	t-waarde		vòòr-tijdens onderzoek	t-waarde	
kcal totaal	2358	2393	0.839	2378	2573	6.270
cal% vet	34.7	42.3	7.525	31.9	42.2	5.819
cal% koolhydraten	45.9	43.3	5.778	47.5	41.1	4.812
cal% eiwit	14.4	12.4	3.703	13.5	12.3	2.308
cal% alcohol	2.2	1.0	2.553	7.1	2.4	6.620
cal% linolzuur	3.4	15.1	34.412	3.4	14.	31.176
gram linolzuur	8.8	40.	135.652	9.2	39.9	36.12
mg cholesterol	204			226		

vervolg tabel 2.3. blz 25

Tabel 2.1. Calorieën- en nutriëntenverbruik van groep A, voor en tijdens het experiment.

vòòr onderzoek		tijdens onderzoek						
nummer	enquêtedag	1	2	3	4	5	6	7
kcal totaal	2377	2339	2475	2370	2455	2424	2242	
cal% vet	35.1	34.3	41.3	40.2	41.0	45.9	42.9	
cal% koolhydraten	45.8	46.0	42.9	42.4	44.0	42.5	44.7	
cal% eiwit	14.7	14.0	12.3	13.4	12.9	10.4	13.1	
cal% alcohol	2.7	1.6	1.1	2.3	2.2	1.8	0.0	
cal% linolzuur	3.3	3.4	14.4	15.5	14.5	14.9	16.2	
gram vet	94	85	115	107	111	122	101	
gram koolhydraten	272	267	265	253	270	248	257	
gram eiwit	84	82	76	80	79	63	74	
gram alcohol	6.4	4.0	4.9	8.0	9.2	6.5	0.0	
gram linolzuur	8.7	8.8	39.5	40.7	39.6	40.0	40.4	
mg. cholesterol	170	239	117	592	643	96	114	

Tabel 2.2. Calorieën- en nutriëntenverbruik van groep B, voor en tijdens het experiment.

		vòòr onderzoek			tijdens onderzoek			
nummer	enquêtedag	1	2	3	4	5	6	7
kcal totaal		2430	2327	2550	2630	2556	2651	2477
cal% vet		32.7	31.1	39.3	41.5	37.7	47.2	45.1
cal% koolhydraten		47.0	48.0	43.9	41.3	44.0	37.1	39.4
cal% eiwit		14.1	12.9	12.9	11.5	11.6	11.5	14.1
cal% alcohol		6.2	8.0	2.1	4.3	3.2	2.2	0.0
cal% linolzuur		3.6	3.3	13.7	13.9	13.1	14.0	15.2
gram vet		87	74	110	122	108	136	123
gram koolhydraten		296	290	279	264	285	233	246
gram eiwit		83	79	81	72	71	73	88
gram alcohol		10.0	23.1	8.8	16.5	11.8	6.4	0.0
gram linolzuur		9.7	8.6	38.8	40.6	37.1	41.2	41.7
mg. cholesterol		220	232	151	100	83	681	750

vervolg tabel 2.3.

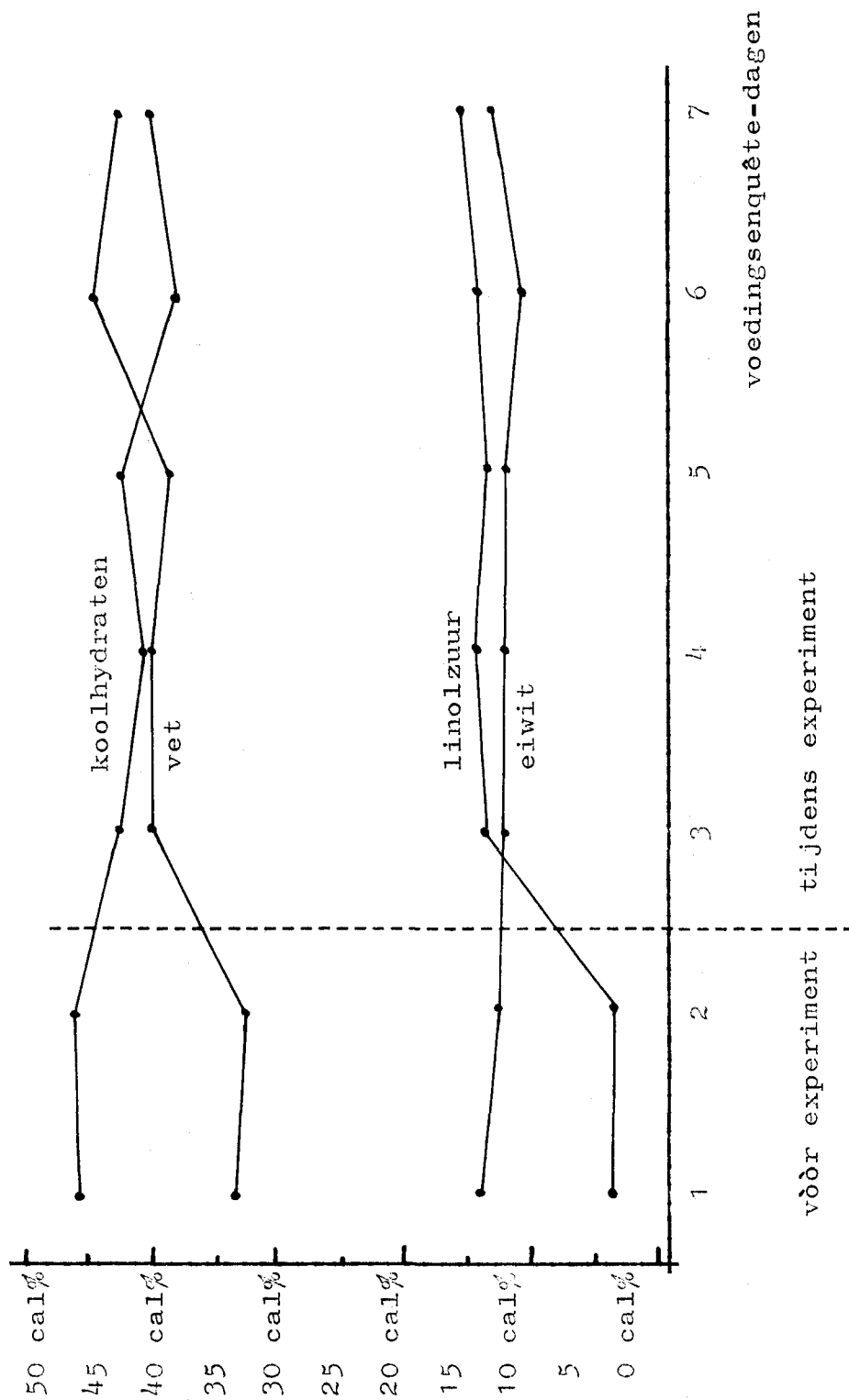
	groep A			groep B		
	vòòr-tijdens onderzoek	t- waarde		vòòr-tijdens onderzoek	t-waarde	
gram vet	90	111	5.899	80	120	7.905
gram koolhydraten	270	259	2.746	293	261	3.269
gram eiwit	83	74	2.960	81	77	1.223
gram alcohol	5.2	5.7	0.312	16.6	8.7	2.873

t-tabel_{.025} = 2.776

Tabel 2.4. t-waarden bij toetsing of gemiddelden van groep A en B tijdens het onderzoek significant verschillen.

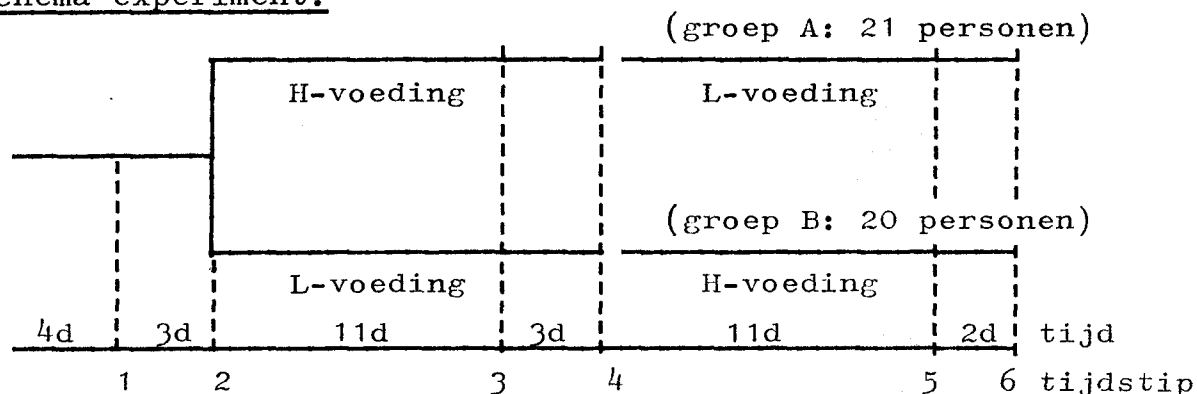
te toetsen verschil in gemiddelden van groep A en groep B van:	t-waarde
kcal totaal	3.460
cal% vet	0.049
cal% koolhydraten	1.567
cal% eiwit	0.133
cal% alcohol	1.634
cal% linolzuur	2.287
gram linolzuur	0.114
gram vet	1.390
gram koolhydraten	0.265
gram eiwit	0.585
gram alcohol	0.943

Grafiek 2.1. Caloriepercentages van koolhydraten, vetten, eiwitten en linolzuur, gedurende het onderzoek (per voedingsenquête-dag is het gemiddelde van de caloriepercentages van groep A en B uitgezet).



3. Bloedchemisch Onderzoek

Schema experiment:



- voor een uitvoerige toelichting op het schema van het experiment wordt verwezen naar Hoofdstuk II, paragraaf 2.
- de tijdstipcijfers verwijzen naar de dagen waarop bloedmonsters genomen werden.

A. Serumcholesterol

De individuele serumcholesterolwaarden van alle proefpersonen staan vermeld in bijlage 6 van Hoofdstuk VIII.

Gemiddelde serumcholesterolwaarden

De gemiddelde serumcholesterolwaarden van groep A en B staan vermeld in tabel 3.A.1a. In tabel 3.A.1b. zijn t-waarden weergegeven die verkregen werden bij toetsing op verschil tussen gemiddelden van serumcholesterolwaarden. Het verloop van de gemiddelde cholesterolwaarden, alsook het verloop van de veranderingen in deze gemiddelden, is grafisch weergegeven in grafiek 3.A.1.

Serumcholesterolverschil

De serumcholesterolverandering onder invloed van een verschillend gehalte aan exogeen cholesterol in de voeding werd individueel berekend. Bij de proefpersonen van groep A werd het

Tabel 3.A.1a. Gemiddelde serumcholesterolwaarden van groep A en groep B. (in mg/100 ml).

tijdstip		1	2	3	4	5	6
<u>groep A</u>							
m + v	gemiddelde	153.6	162.8	164.9	161.4	148.4	153.1
	s.d.	28.2	32.5	27.3	29.2	28.2	29.4
	s.e.	6.1	7.1	6.0	6.4	6.1	6.4
m	gemiddelde	158.2	168.2	168.3	162.4	150.8	155.4
	s.d.	32.2	34.0	30.9	30.4	32.7	34.8
	s.e.	9.3	9.8	8.9	8.8	9.4	10.1
v	gemiddelde	147.6	155.7	160.2	160.0	145.3	148.7
	s.d.	21.9	30.8	22.6	29.2	22.2	21.4
	s.e.	7.3	10.3	7.5	9.7	7.4	7.1

<u>groep B</u>							
m + v	gemiddelde	146.0	151.4	144.2	138.7	148.7	153.5
	s.d.	22.1	20.1	18.8	18.4	19.9	15.5
	s.e.	4.9	4.6	4.2	4.1	3.5	3.5
m	gemiddelde	142.5	146.1	143.3	136.5	144.0	146.1
	s.d.	24.6	21.0	22.8	22.6	15.8	15.5
	s.e.	7.1	6.1	6.6	6.5	4.6	3.9
v	gemiddelde	151.2	159.2	145.4	142.0	156.0	164.1
	s.d.	18.0	17.7	11.8	9.7	13.8	11.7
	s.e.	6.4	6.3	4.2	3.4	4.9	4.1

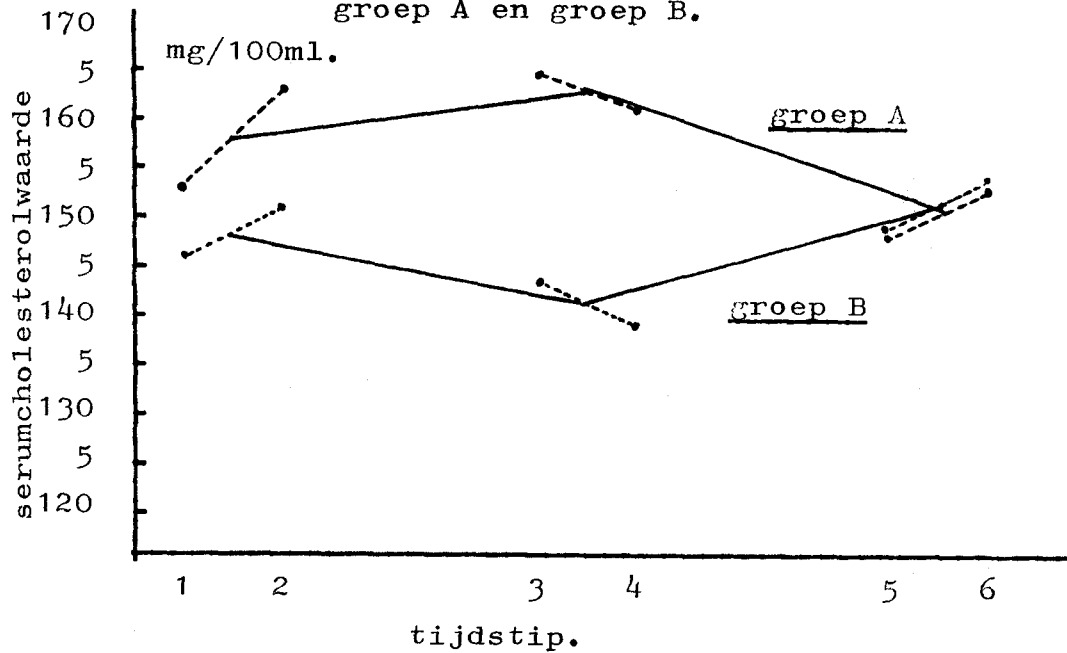
Tabel 3.A.1b. t-waarden bij toetsing op verschil tussen de
gemiddelde serumcholesterolwaarden .

tijdstippen voor vergelijking	groep A	groep B
1-2	0.983	0.803
1-3	1.321	0.279
1-4	0.882	1.142
1-5	0.602	0.465
1-6	0.057	1.212
2-3	2.226	1.156
2-4	0.146	<u>2.061</u>
2-5	1.538	0.500
2-6	1.015	0.329
3-4	0.399	0.937
3-5	1.928	0.841
3-6	1.345	1.664
4-5	1.470	1.874
4-6	0.917	<u>2.708</u>
5-6	0.532	0.909

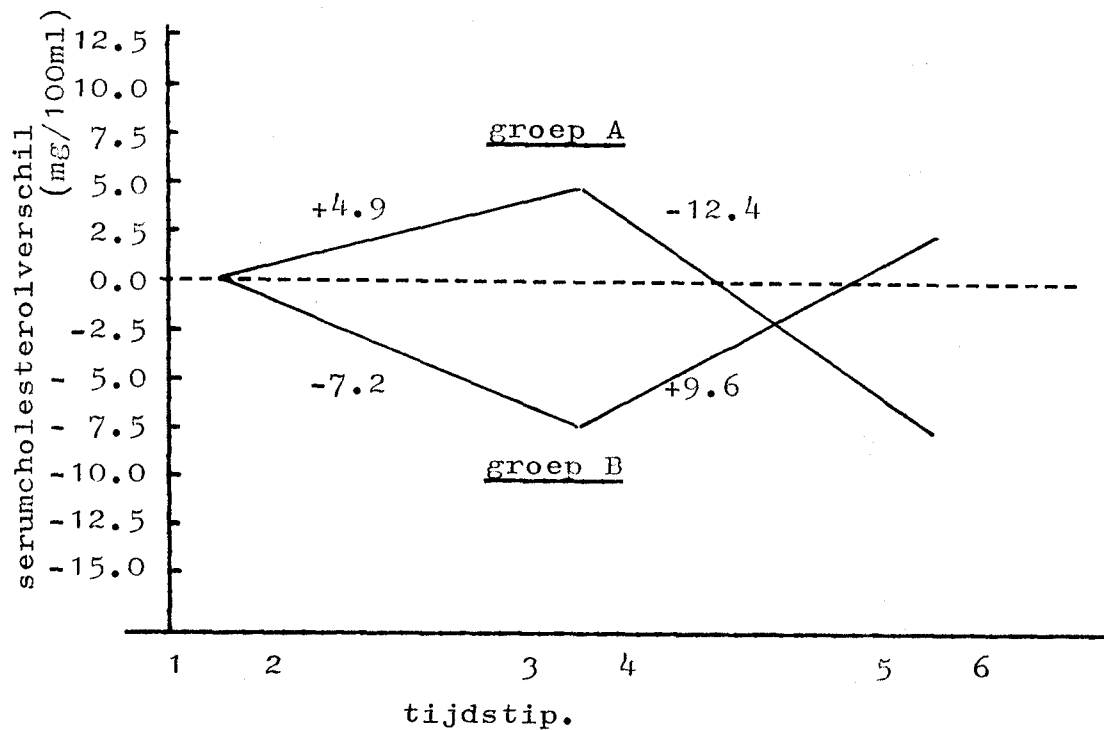
de onderstreepte t-waarden zijn significant.

($t_{.025;40} = 2.021$; $t_{.025;38} = 2.021-2.030$)

Grafiek 3.A.1a. Gemiddelde serumcholesterolwaarden van groep A en groep B.



Grafiek 3.A.1b. Verschillen in serumcholesterolgemiddelden van groep A en groep B.



serumcholesterolverschil berekend als het verschil tussen de gemiddelde cholesterolwaarde van dag 3 en 4 en de gemiddelde waarde van dag 5 en 6; bij de proefpersonen van groep B als het verschil tussen de gemiddelde cholesterolwaarde van dag 5 en 6 en de gemiddelde waarde van dag 3 en 4. Hierbij moet opgemerkt worden dat het serumcholesterolverschil bij A berekend werd bij de overgang van een cholesterolrijke naar een cholesterolarme voeding en bij B van een cholesterolarme naar een cholesterolrijke voeding.

In tabel 3.A.2. zijn de gemiddelden vermeld van de individueel berekende serumcholesterolverschillen. Betrouwbaarheidsintervallen voor deze gemiddelde cholesterolverschillen staan in tabel 3.A.3. De individuele serumcholesterolverschillen zijn als diagrammen en als trajecten weergegeven in respectievelijk grafiek 3.A.2. en tabel 3.A.4.

Tabel 3.A.2. Gemiddelden van individuele serumcholesterolverschillen, met standaard deviaties en t-wa

populatie	n	gem. (mg/100ml)	s.d.	t	t _{.025; n-1}
A	21	12.4	11.5	4.944	2.086
B	20	9.6	10.8	3.992	2.073
A _m	12	11.8	13.4	3.062	2.201
A _v	9	13.1	9.0	4.355	2.306
B _m	12	5.1	9.0	1.969	2.201
B _v	8	15.1	11.3	3.781	2.365

Tabel 3.A.3. Betrouwbaarheidsintervallen voor de gemiddelde serumcholesterolverschillen.

populatie	betrouwbaarheidsinterval (P.95)		
A	7.1	- 17.6	mg/100ml.
B	4.6	- 14.7	mg/100ml.

A _m	3.3	- 20.3	mg/100ml
A _v	6.2	- 20.0	mg/100ml
B _m	-0.6	- 10.8	mg/100ml
B _v	5.7	- 24.6	mg/100ml

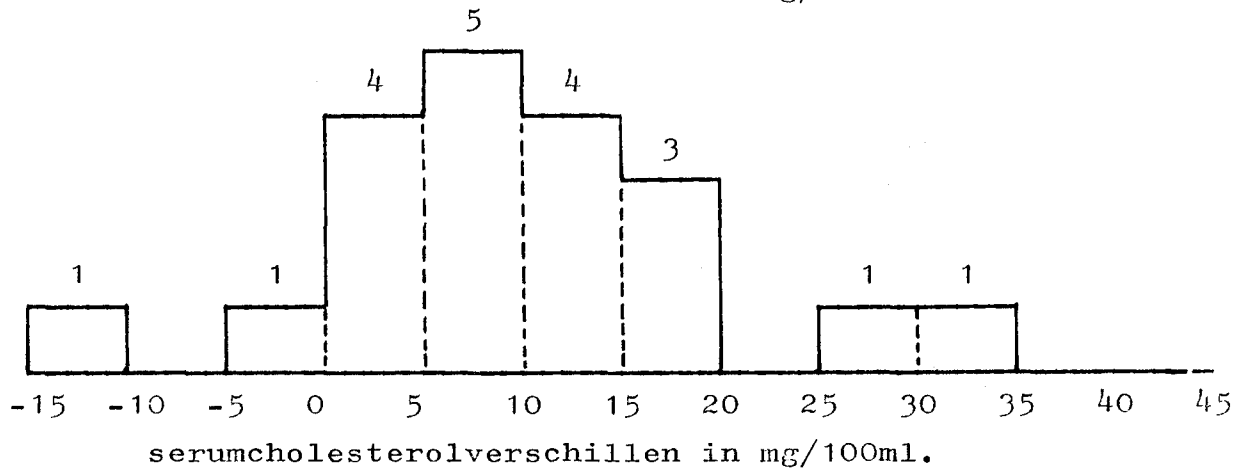
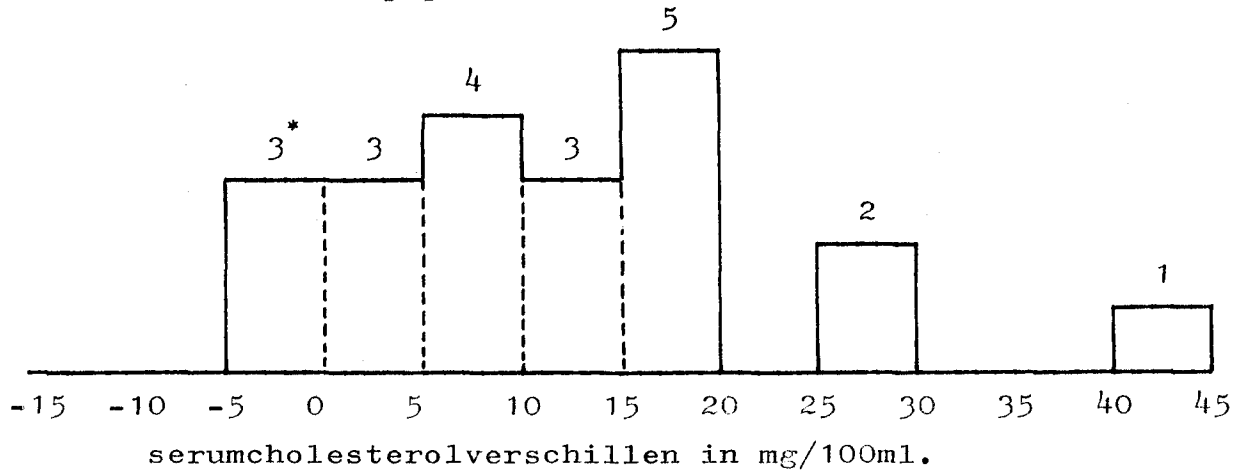
Tabel 3.A.4. Trajecten van de individuele serumcholesterolverschillen.

populatie	minimum verschil, maximum verschil	
A	-3.5	44.0 mg/100ml
B	-14.5	33.0 mg/100ml

A _m	-3.5	44.0 mg/100ml
A _v	-3.0	27.0 mg/100ml
B _m	-14.5	20.0 mg/100ml
B _v	1.5	33.0 mg/100ml

In tabel 3.A.5. staan de resultaten van de variantieanalyse van de individuele serumcholesterolverschillen van alle proefpersonen.

Grafiek 3.A.2. Individuele serumcholesterolverschillen van de populaties A en B.



* de cijfers in de diagrammen geven het aantal personen aan.

Tabel 3.A.5. Variantie-analyse van serumcholesterolverschillen.

bron	S	Vr.gr.	Variantie	F	F. _{.95}
effect A/B	107.01	1	107.01	0.90	4.08-4.17
geslachtseffect	312.12	1	312.12	2.63	4.08-4.17
interactie-effect	176.83	1	176.83	1.49	4.08-4.17
tussen	596.96	3	198.65	1.67	2.84-2.92
binnen	4395.06	37	118.79		
totaal	4991.02	40			

Serumcholesterolverschil als percentage van de beginserum-
cholesterolwaarde.

Het individuele serumcholesterolverschil kan ook uitgedrukt worden als percentage van de begincholesterolwaarde; de begincholesterolwaarde is het gemiddelde van de serumwaarden op tijdstip 1 en 2. In tabel 3.A.6. zijn de gemiddelden van deze percentages weergegeven voor de groepen A en B. In tabel 3.A.7. staan de resultaten van de variantie-analyse van de individuele percentages van alle proefpersonen.

Tabel 3.A.6. Gemiddelden van individuele serumcholesterolverschillen uitgedrukt als percentages van de individuele begincholesterolwaarden.

populatie	n	gemiddelde(%)	s.d.	t	$t_{.025;n-1}$
A	21	7.97	6.62	5.497	2.086
B	20	6.84	7.18	4.259	2.093

A _m	12	7.56	7.56	3.463	2.201
A _v	9	8.52	5.53	4.627	2.306
B _m	12	4.19	6.32	2.297	2.201
B _v	8	10.81	6.87	4.453	2.365

Tabel 3.A.7. Variantie-analyse van serumcholesterolverschillen als percentages van de begincholesterolwaarden.

bron	S	Vr.gr.	Variantie	F	$F_{.95}$
effect A/B	13.12	1	13.12	0.30	4.08-4.17
geslachtseffect	138.08	1	138.08	3.11	4.08-4.17
interactie-effect	77.09	1	77.09	1.74	4.08-4.17

tussen	228.29	3	76.10	1.71	2.84-2.92
binnen	1642.53	37	44.39		

totaal	1870.82	40			

Correlatie: serumcholesterolverschil- beginserumcholesterolwaarde.

In tabel 3.A.8. staan de resultaten van lineaire regressie-analyse van de individuele serumcholesterolverschillen met de bijbehorende individuele beginserumcholesterolwaarden.

Correlatie: serumcholesterolverschil- lichaamsgewicht.

In tabel 3.A.8. staan de resultaten van lineaire regressie-analyse van de individuele serumcholesterolverschillen met de bijbehorende individuele lichaamsgewichten.

Tabel 3.A.8. Lineaire Regressie-Analyse

regressie	r	t
chol.verschil-beginserumchol.waarde: A	0.158	0.699
B	-0.315	-1.410

chol.verschil-lichaamsgewicht A	-0.032	-0.138
B	-0.421	-1.970

B. Serumtriglyceriden
=====

De individuele serumtriglyceridenwaarden van alle proefpersonen staan vermeld in bijlage 7 van hoofdstuk VIII.

Gemiddelde serumtriglyceridenwaarden

De gemiddelde serumtriglyceridenwaarden van groep A en B staan vermeld in tabel 3.B.1a.. In tabel 3.B.1b. zijn t-waarden weergegeven die werden verkregen bij toetsing op verschil tussen gemiddelden van serumtriglyceridenwaarden.

Tabel 3.B.1a. Gemiddelde serumtriglyceridenwaarden van groep A en groep B (in mg/100 ml).

tijdstip		1	2	3	4	5	6
<u>groep A</u>							
m + v	gemiddelde	61.6	58.0	63.1	58.0	70.3	68.7
	s.d.	19.6	21.8	19.5	23.5	25.1	20.4
	s.e.	4.3	4.8	4.3	5.1	5.5	4.4
m	gemiddelde	62.0	58.1	64.2	58.1	70.7	69.4
	s.d.	18.9	22.8	21.9	26.1	25.8	24.2
	s.e.	5.4	6.6	6.3	7.5	7.4	7.0
v	gemiddelde	61.1	57.8	61.7	57.8	69.9	67.8
	s.d.	21.7	21.8	17.0	21.1	25.7	15.1
	s.e.	7.2	7.3	5.6	7.0	8.6	5.0

<u>groep B</u>							
m + v	gemiddelde	57.0	53.4	58.8	57.8	63.9	58.0
	s.d.	21.4	22.4	29.6	29.5	21.3	22.2
	s.e.	4.8	5.0	6.6	6.6	4.8	5.0
m	gemiddelde	63.2	63.2	69.7	68.9	69.6	64.2
	s.d.	24.4	23.7	31.2	32.4	22.0	25.2
	s.e.	7.0	6.8	9.0	9.4	6.3	7.3
v	gemiddelde	47.6	38.8	42.4	41.1	55.4	48.8
	s.d.	11.8	8.2	18.4	13.2	18.4	13.2
	s.e.	4.2	2.9	6.5	4.7	6.5	4.7

Tabel 3.B.1b. t-waarden bij toetsing op verschil tussen de gemiddelde serumtriglyceridenwaarden.

tijdstippen voor vergelijking	groep A	groep B
1-2	0.559	0.519
1-3	0.247	0.221
1-4	0.540	0.098
1-5	1.246	1.016
1-6	1.154	0.144
2-3	0.791	0.652
2-4	0.000	0.531
2-5	1.685	1.515
2-6	1.643	0.651
3-4	1.079	0.107
3-5	1.031	0.625
3-6	0.910	0.097
4-5	1.640	0.747
4-6	1.588	0.024
5-6	0.227	0.851

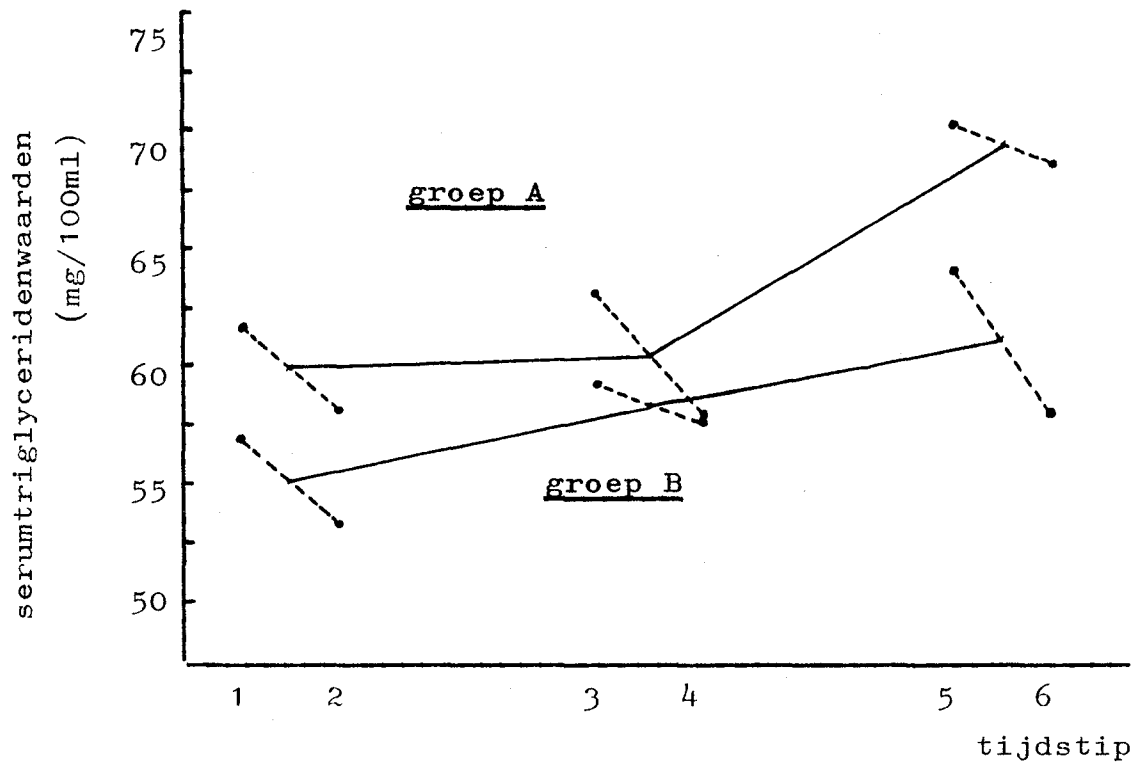
$$t_{.025;40} = 2.021; t_{.025;38} = 2.021-2.030$$

Het verloop van de gemiddelde serumtriglyceridenwaarden, als ook het verloop van de veranderingen in deze gemiddelden, is grafisch weergegeven in grafiek 3.B.1.

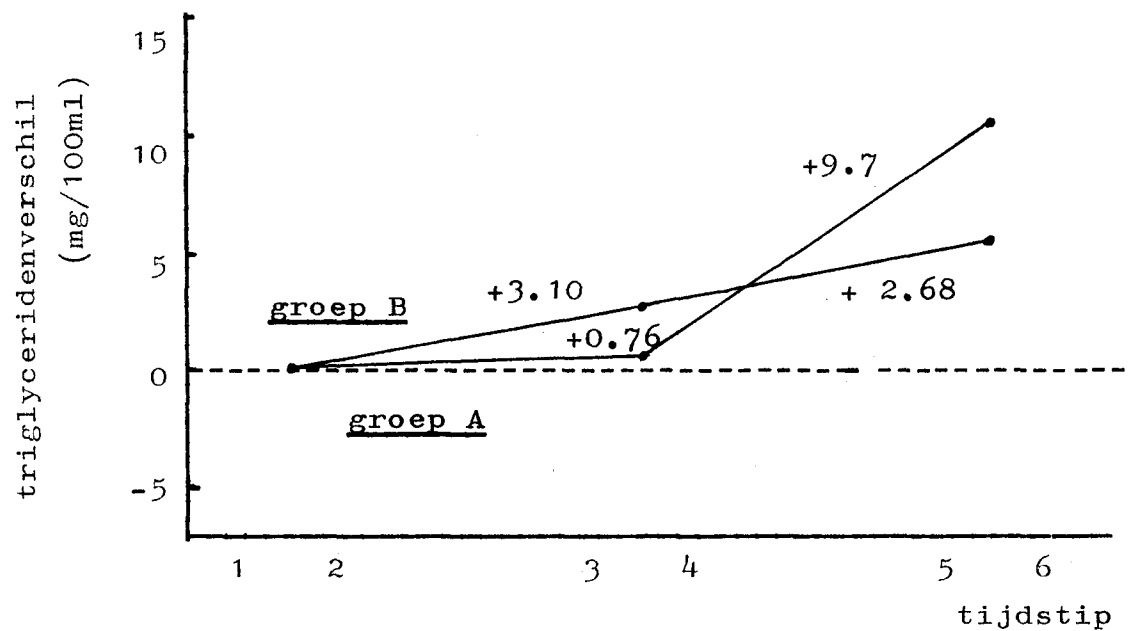
Serumtriglyceridenverschil

De serumtriglyceridenverandering onderinvloed van een verschillend gehalte aan exogeen cholesterol in de voeding werd individueel berekend. Bij proefpersonen van groep A

Grafiek 3.B.1a. Gemiddelde serumtriglyceridenwaarden van groep A en groep B.



Grafiek 3.B.1b. Verschillen in serumtriglyceridengemiddelden van groep A en groep B.



werd het serumtriglyceridenverschil berekend als het verschil tussen de gemiddelde triglyceridenwaarden van tijdstip 3 en 4 en de gemiddelde waarde van tijdstip 5 en 6; bij de proefpersonen van groep B als het verschil tussen de gemiddelde triglyceridewaarde van tijdstip 5 en 6 en de gemiddelde waarde van tijdstip 3 en 4. Hierbij moet worden opgemerkt dat het serumtriglyceridenverschil bij A berekend werd bij de overgang van een cholesterolrijke naar een cholesterolarme voeding en bij B van een cholesterolarme naar een cholesterolrijke voeding

In tabel 3.B.2. zijn de gemiddelden vermeld van de individueel berekende serumtriglyceridenverschillen. Betrouwbaarheidsintervallen voor deze gemiddelden staan in tabel 3.B.3. De individuele serumtriglyceridenverschillen zijn als diagrammen en als trajecten weergegeven in respectievelijk grafiek 3.B.2. en tabel 3.B.4.

Tabel 3.B.2. Gemiddelden van individuele serumtriglyceridenverschillen (in mg/100ml), met standaard deviaties en t-waarden.

populatie	n	gem.	s.d.	t	$t_{.025;n-1}$
A	21	- 9.7	12.2	3.647	2.086
B	20	2.7	15.2	.786	2.093

A _m	12	-10.2	15.9	2.221	2.201
A _v	9	- 9.1	4.8	5.637	2.306
B _m	12	- 2.4	14.4	.585	2.201
B _v	8	10.3	14.0	2.083	2.365

- hieruit kan men opmerken dat het gemiddelde triglyceridenverschil van groep A significant van nul verschilt, maar van groep B niet; zowel populatie B_m als B_v hadden geen significante triglyceridenverschillen.

Tabel 3.B.3. Betrouwbaarheidsintervallen voor de gemiddelde serumtriglyceridenverschillen.

populatie	betrouwbaarheidsinterval (P = .95)			
A	-15.2	-	- 4.2	mg/100ml
B	- 4.5	-	9.8	mg/100ml

A _m	-20.3	-	- 0.1	mg/100ml
A _v	-12.8	-	- 5.4	mg/100ml
B _m	-11.4	-	6.6	mg/100ml
B _v	1.4	-	23.0	mg/100ml

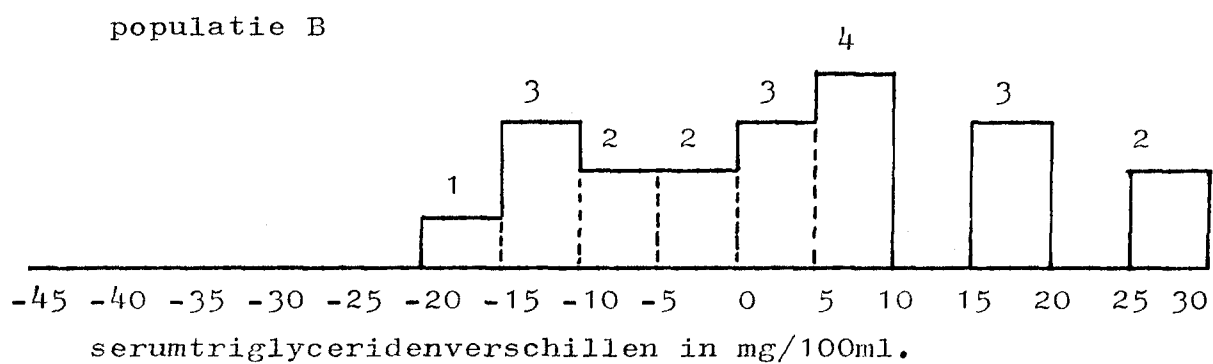
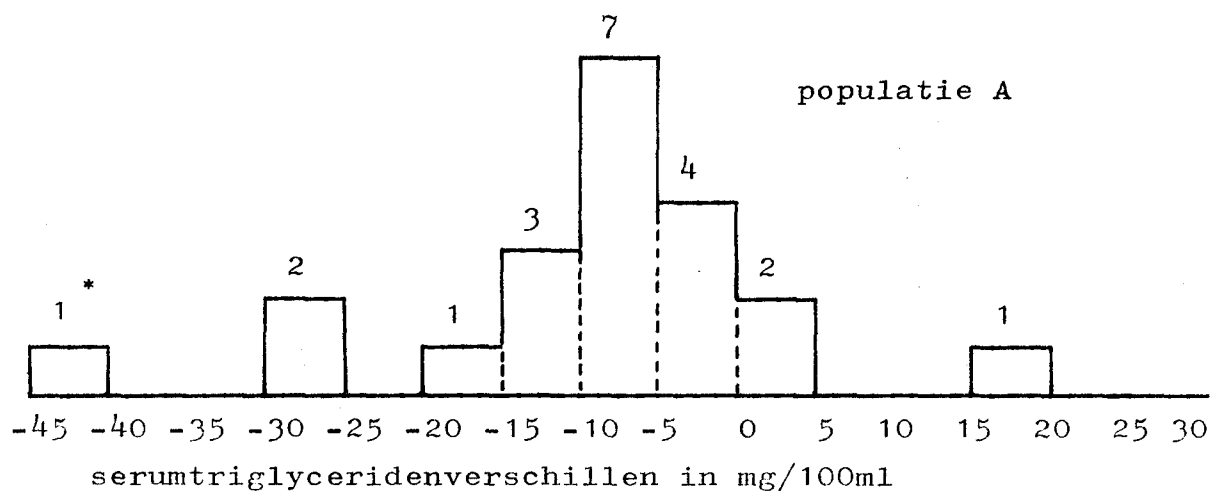
Tabel 3.B.4. Trajecten van de individuele serumtriglyceridenverschillen.

populatie	minimum verschil, maximum verschil		
A	-40.5	18.0	mg/100ml
B	-24.0	30.0	mg/100ml

A _m	-40.5	18.0	mg/100ml
A _v	-19.5	- 4.0	mg/100ml
B _m	-24.0	20.0	mg/100ml
B _v	- 8.0	30.0	mg/100ml

In tabel 3.B.5. staan de resultaten vermeld van de variantieanalyse van de individuele serumtriglyceridenverschillen van alle proefpersonen.

Grafiek 3.B.2. Individuele serumtriglyceridenverschillen van de populaties A en B.



* de cijfers in de diagrammen geven het aantal personen aan.

Tabel 3.B.5. Variantie-analyse van serumtriglyceridenverschillen.

bron	S	Vr.gr.	Variantie	F	F _{.95}
effect A/B	1566.3	1	1566.3	8.79	4.08-4.17
geslachtseffect	401.3	1	401.3	2.25	4.08-4.17
interactieffect	382.8	1	382.8	2.15	4.08-4.17
tussen	2350.4	3	783.5	4.40	2.84-2.92
binnen	6595.3	37	178.2		
totaal	8945.7	40			

Serumtriglyceridenverschil als percentage van de beginserumtriglyceridenwaarde.

Het individuele serumtriglyceridenverschil kan ook uitgedrukt worden als percentage van de begintriglyceridenwaarde; de begintriglyceridenwaarde is het gemiddelde van de serumwaarden op tijdstip 1 en 2. In tabel 3.B.6. zijn de gemiddelden van deze percentages weergegeven voor de groepen A en B. In tabel 3.B.7. staan de resultaten van de variantie-analyse van de individuele percentages van alle proefpersonen.

Tabel 3.B.6. Gemiddelden van individuele serumtriglyceridenverschillen uitgedrukt als percentages van de individuele begintriglyceridenwaarden.

populatie	n	gemiddelde(%)	s.d.	t	$t_{.025;n-1}$
A	21	-17.2	18.7	4.205	2.086
B	20	9.6	30.5	1.406	2.093

A _m	12	-18.0	24.4	2.550	2.201
A _v	9	-16.1	7.3	6.626	2.306
B _m	12	- .4	23.9	.058	2.201
B _v	8	24.8	34.6	2.026	2.365

Tabel 3.B.7. Variantie-analyse van serumtriglyceridenverschillen als percentages van de begintriglyceridenwaarden.

bron	S	Vr.gr.	Variantie	F	$F_{.95}$
effect A/B	7391.1	1	7391.1	12.61	4.08-4.17
geslachtseffect	1516.0	1	1516.0	2.59	4.08-4.17
interactieffect	1542.2	1	1542.2	2.63	4.08-4.17

tussen	10448.4	3	3482.8	5.94	2.84-2.92
binnen	21688.1	37	586.2		

totaal	32136.5	40			

Correlatie: serumtriglyceridenverschil-begintriglyceriden-
waarde.

In tabel 3.B.8. staan de resultaten van de lineaire regressie-analyse van de individuele serumtriglyceridenverschillen met de bijbehorende individuele begintriglyceridenwaarden.

Correlatie: serumtriglyceridenverschil-lichaamsgewicht.

In tabel 3.B.8. staan de resultaten van de lineaire regressie-analyse van de individuele serumtriglyceridenverschillen met de bijbehorende individuele lichaamsgewichten.

Tabel 3.B.8. Lineaire Regressie-analyse

regressie	r	t
triglyc.verschil-begintriglyc.waarde: A	0.031	0.134
B	-0.583	-3.043
triglyc.verschil-lichaamsgewicht : A	0.061	0.266
B	-0.254	-1.116

C. Lipoproteïnen

De individuele serumlipoproteïnenfracties van de proefpersonen staan vermeld in bijlage 8 van hoofdstuk VIII.

Van één deelnemer ontbreken de waarnemingen van het derde tijdstip en van 26 personen die van het vierde tijdstip, wegens moeilijkheden met de gebruikte apparatuur.

Gemiddelde lipoproteïngehaltes in het serum

De gemiddelde serumlipoproteïngehaltes van groep A en B staan vermeld in tabel 3.C.1a.. In tabel 3.C.1b. zijn t-waarden weergegeven die werden verkregen bij toetsing op

Tabel 3.C.1a. Gemiddelde serumlipoproteïnegehaltenes van groep A en groep B

Gemiddelde waarden van de turbidimetrisch bepaalde L.D.L.-fractie van de lipoproteïnen (O.D. x 1000).

tijdstip		1	2	3	4	5	6
<u>groep A</u>							
m + v	gemiddelde	236	226	225	195	215	211
	s.d.	65	62	56	57	69	67
	s.e.	14	13	12	19	15	14
	(n)	(21)	(21)	(20)	(<u>9</u>)	(21)	(21)
m	gemiddelde	240	228	226	201	220	204
	s.d.	64	62	58	74	76	69
	s.e.	19	18	18	37	22	21
	(n)	(12)	(12)	(11)	(<u>4</u>)	(12)	(12)
v	gemiddelde	232	222	223	190	208	209
	s.d.	69	66	56	48	62	62
	s.e.	23	22	19	21	21	21
	(n)	(9)	(9)	(9)	(5)	(<u>10</u>)	(9)

<u>groep B</u>							
m + v	gemiddelde	199	188	181	173	197	188
	s.d.	57	47	55	33	47	42
	s.e.	13	10	12	13	10	9
	(n)	(20)	(20)	(20)	(<u>6</u>)	(20)	(20)
m	gemiddelde	204	194	196	182	206	194
	s.d.	68	57	63	40	51	48
	s.e.	20	16	18	23	15	14
	(n)	(12)	(12)	(12)	(<u>3</u>)	(12)	(12)
v	gemiddelde	191	178	160	164	184	179
	s.d.	39	28	32	30	40	31
	s.e.	14	10	11	17	14	11
	(n)	(8)	(8)	(8)	(<u>3</u>)	(8)	(8)

vervolg tabel 3.C.1a.

Gemiddelde waarden van de turbidimetrisch bepaalde V.L.D.L.-fractie van de lipoproteïnen (O.D. x1000).

tijdstip	1	2	3	4	5	6
groep A						
m + v gemiddelde	1.1	1.5	1.4	0.4	1.6	1.0
s.d.	2.2	2.3	1.7	0.9	2.6	2.8
s.e.	0.5	0.5	0.4	0.3	0.6	0.6
(n)	(21)	(21)	(20)	(9)	(21)	(21)

groep B						
m + v gemiddelde	1.2	1.6	1.3	1.3	1.8	0.4
s.d.	1.7	1.8	1.9	2.8	3.6	0.6
s.e.	0.4	0.4	0.4	1.1	0.8	0.2
(n)	(20)	(20)	(20)	(6)	(20)	(20)

Gemiddelde waarden van de turbidimetrisch bepaalde chylo-
micronen-fractie van de lipoproteïnen (O.D. x 1000).

tijdstip	1	2	3	4	5	6
groep A						
m + v gemiddelde	0.3	0.4	0.1	0.0	0.5	0.0
s.d.	1.1	1.2	0.3	0.0	1.7	0.0
s.e.	0.2	0.3	0.1	0.0	0.4	0.0
(n)	(21)	(21)	(20)	(9)	(21)	(21)

groep B						
m + v gemiddelde	0.5	0.4	0.3	0.2	0.4	0.0
s.d.	1.4	1.0	0.6	0.4	1.4	0.0
s.e.	0.3	0.2	0.1	0.2	0.3	0.0
(n)	(20)	(20)	(20)	(6)	(20)	(20)

Tabel 3.C.1b. t-waarden bij toetsing op verschil tussen de gemiddelde serum-L.D.L.-waarden.

tijdstippen voor vergelijking	groep A	groep B
1-2	0.523	0.671
1-3	0.597	1.017
1-4	1.737	1.414
1-5	1.023	0.122
1-6	1.263	0.696
2-3	0.057	0.488
2-4	1.347	0.915
2-5	0.554	0.636
2-6	0.785	0.000
3-4	1.335	0.452
3-5	0.521	1.024
3-6	0.759	0.467
4-5	0.826	1.463
4-6	0.678	0.949
5-6	0.195	0.699

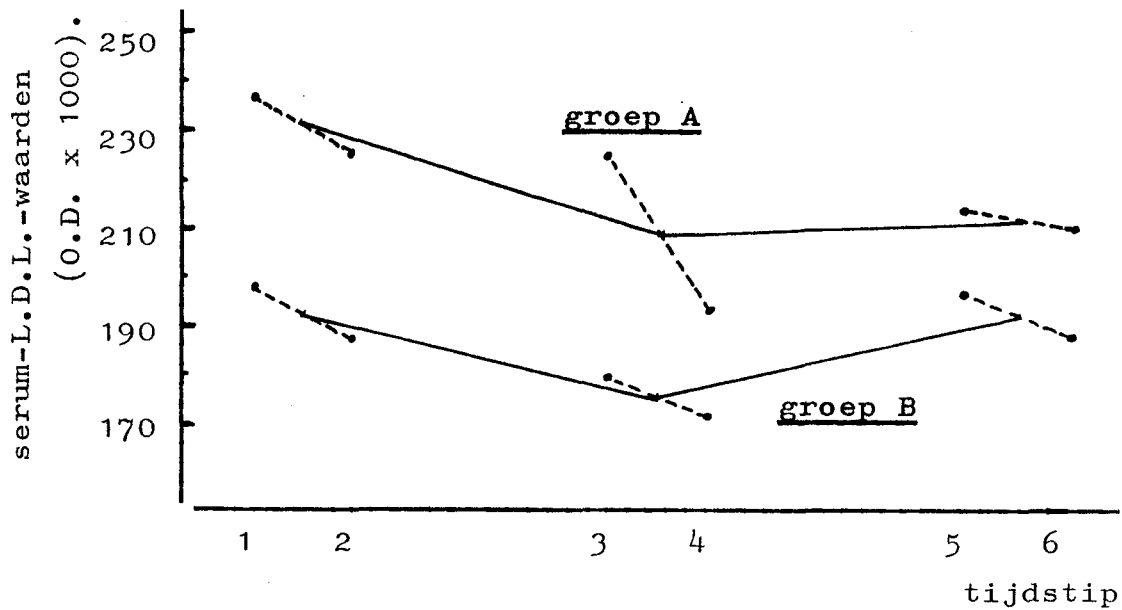
$$t_{.025;40} = 2.021; t_{.025;38} = 2.021-2.030$$

verschil tussen gemiddelden van serum-L.D.L.-waarden. Het verloop van de gemiddelde serum-L.D.L.-waarden is grafisch weergegeven in grafiek 3.C.1.

Serum-L.D.L.-verschil

De serum-L.D.L.-verandering onderinvloed van een verschil-lend gehalte aan exogeen cholesterol in de voeding werd individueel berekend op dezelfde wijze als de serumcholesterol- en de serumtriglyceridenverandering is berekend.

Grafiek 3.C.1. Gemiddelde serum-L.D.L.-waarden van groep A en groep B.



In tabel 3.C.2. zijn de gemiddelden vermeld van de individueel berekende serum-L.D.L.-verschillen. Betrouwbaarheidsintervallen voor deze gemiddelden staan vermeld in tabel 3.C.3. De individuele serum-L.D.L.-verschillen zijn als diagrammen en als trajecten weergegeven in respectievelijk grafiek 3.C.2. en tabel 3.C.4.

Tabel 3.C.2. Gemiddelden van individuele serum-L.D.L.-verschillen (O.D. x 1000), met standaard deviaties en t-waarden.

populatie	n	gem.	s.d.	t	$t_{.025; n-1}$
A	20	7.62	20.92	1.630	2.093
B	20	13.30	21.63	2.754	2.093
A _m	11	5.18	24.60	0.699	2.228
A _v	9	10.61	16.26	1.956	2.306
B _m	12	6.88	22.18	1.074	2.201
B _v	8	22.94	17.90	3.625	2.365

Tabel 3.C.3. Betrouwbaarheidsintervallen voor de gemiddelde serum-L.D.L.-verschillen.(O.D. x 1000).

populatie	betrouwbaarheidsinterval (P = .95)	
A	- 2.2	17.4
B	3.2	23.4

A _m	-11.3	21.7
A _v	- 1.1	23.1
B _m	- 7.2	21.0
B _v	7.9	37.9

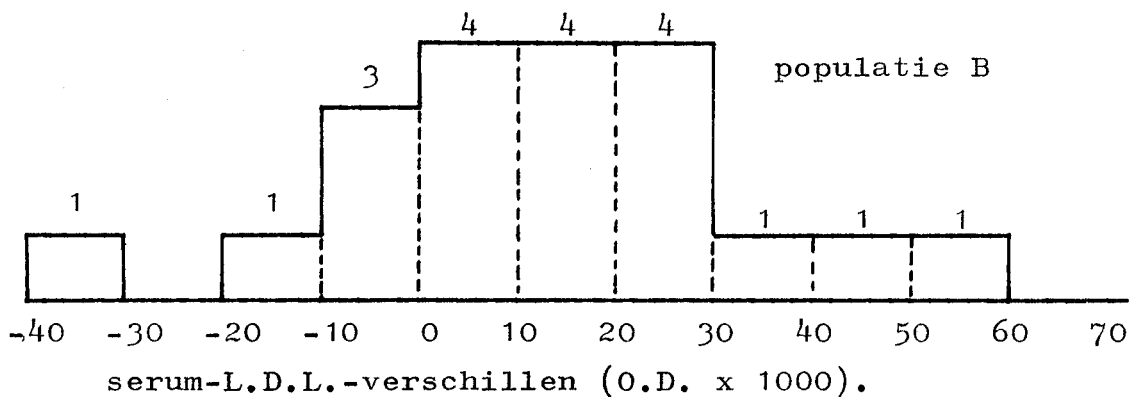
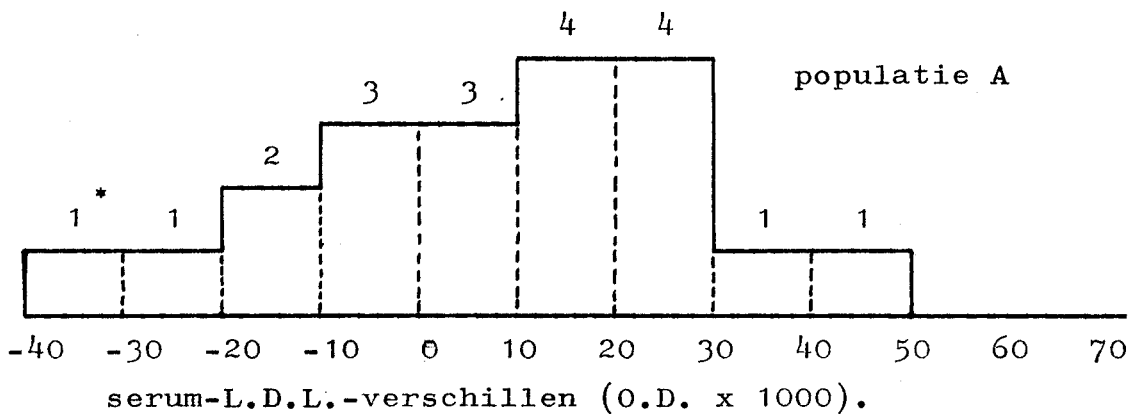
Tabel 3.C.4. Trajecten van de individuele serum-L.D.L.-verschillen.(O.D. x 1000).

populatie	minimum verschil, maximum verschil	
A	-38.0	48.0
B	-37.0	58.0

A _m	-38.0	48.0
A _v	-15.0	25.5
B _m	-37.0	44.0
B _v	- 4.5	58.0

In tabel 3.C.5. staan de resultaten vermeld van de variantie-analyse van de individuele serum-L.D.L.-verschillen van alle proefpersonen.

Grafiek 3.C.2. Individuele serum-L.D.L.-verschillen van de populaties A en B.



* de cijfers in de diagrammen geven het aantal personen aan.

Tabel 3.C.5. Variantie-analyse van serum-L.D.L.-verschillen.

bron	S	Vr.gr.	Variantie	F	F _{.95}
effect A/B	332.0	1	332.0	0.76	4.08-4.17
geslachtseffect	1406.4	1	1406.4	2.38	4.08-4.17
interactieffect	328.5	1	328.5	0.75	4.08-4.17
tussen	1707.0	3	569.0	1.29	2.84-2.92
binnen	15821.7	36	439.5		
totaal	17528.7	39			

Serum-L.D.L.-verschil als percentage van de begin-L.D.L.-waarde.

Het individuele serum-L.D.L.-verschil kan ook uitgedrukt worden als percentage van de begin-L.D.L.-waarde; de begin-L.D.L.-waarde is het gemiddelde van de serumwaarden op tijdstip 1 en 2. In tabel 3.C.6. zijn de gemiddelden van deze percentages weergegeven voor de groepen A en B. In tabel 3.C.7. staan de resultaten van de variantie-analyse van de individuele percentages van alle proefpersonen.

Tabel 3.C.6. Gemiddelden van individuele serum-L.D.L.-verschillen, uitgedrukt als percentages van de individuele begin-L.D.L.-waarden.

populatie	n	gemiddelde(%)	s.d.	t	$t_{.025;n-1}$
A	20	4.5	9.4	2.142	2.093
B	20	8.2	11.4	3.230	2.093

A _m	11	3.8	10.7	1.184	2.228
A _v	9	5.3	8.0	1.989	2.306
B _m	12	5.2	12.1	1.478	2.201
B _v	8	12.8	9.0	4.022	2.365

Tabel 3.C.7. Variantie-analyse van serum-L.D.L.-verschillen als percentages van de begin-L.D.L.-waarden.

bron	S	Vr.gr.	Variantie	F	$F_{.95}$
effect A/B	136.5	1	136.5	1.35	4.08-4.17
geslachtseffect	180.5	1	180.5	1.79	4.08-4.17
interactieeffect	106.0	1	106.0	1.05	4.08-4.17

tussen	423.0	3	141.0	1.39	2.84-2.92
binnen	3640.5	36	101.1		

totaal	4063.5	39			

Correlatie: serum-L.D.L.-verschil - begin-L.D.L.-waarde.

In tabel 3.C.8. staan de resultaten van de lineaire regressie-analyse van de individuele serum-L.D.L.-verschillen met de bijbehorende individuele begin-L.D.L.-waarden.

Correlatie: serum-L.D.L.-verschil - lichaamsgewicht.

In tabel 3.C.8. staan de resultaten van de lineaire regressie-analyse van de individuele serum-L.D.L.-verschillen met de bijbehorende individuele lichaamsgewichten.

Tabel 3.C.8. Lineaire Regressie-analyse.

regressie	r	t
L.D.L.-verschil - begin-L.D.L.-waarde: A	-0.353	-1.600
B	-0.400	-1.892
L.D.L.-verschil - lichaamsgewicht : A	-0.103	-0.439
B	-0.290	-1.285

HOOFDSTUK IV : DISCUSSIE

- I. Somatometrisch Onderzoek.
- II. Voedingsenquêtes.
- III. Bloedchemisch Onderzoek.

I. Somatometrisch Onderzoek.

Uit de resultaten van het somatometrisch onderzoek (hoofdstuk III) blijkt dat er ten aanzien van leeftijd, lengte en tricepshuidploidikte geen significant verschil bestaat tussen populatie A en populatie B.

Ten aanzien van het lichaamsgewicht is er wel een significant verschil tussen de vrouwen van groep A en groep B, en tussen groep A en groep B als geheel. Het lichaamsgewicht van de mannen in groep A wijkt niet significant af van de mannen in groep B (zie tabel 1.7.). Het verschil in lichaamsgewicht tussen populatie A en B kan waarschijnlijk niet verklaard worden door een verschil in vetmassa, aangezien het verschil in huidploidikte niet significant is. Er werd naar gestreefd het lichaamsgewicht van de proefpersonen gedurende het experiment constant te houden; dit is goed gelukt (zie tabel 1.3.).

II. Voedingsenquêtes.

Het doel van de voedingsenquêtes was na te gaan

-of het calorisch verbruik van de proefpersonen vóór en tijdens het onderzoek hetzelfde was.

-- Uit tabel 2.3. blijkt dat bij groep A géén, maar bij groep B wél een significante verhoging plaats vond (ongeveer 200 kcal/dag).

-of het calorieën- en nutriëntenverbruik van groep A en B tijdens het onderzoek hetzelfde was.

- Uit tabel 2.4. blijkt dat er tijdens het onderzoek alleen een significant verschil bestond wat betreft het aantal verbruikte calorieën; de overige parameters verschillen niet significant van elkaar.
- of de proefpersonen daadwerkelijk 15 tot 16 % van de calorieën als linolzuur verbruikt hadden.
- De hoeveelheid linolzuur die tijdens de proef gemiddeld per dag genuttigd werd, was voor beide groepen 40 g. Dit betekent een stijging van ca. 31 g ten opzichte van de voeding die vòòr het onderzoek werd gegeten. Deze 40 g linolzuur komt voor groep A overeen met 15 cal% en voor groep B met 14 cal% linolzuur.
- of de proefpersonen daadwerkelijk minder dan 200 mg resp. meer dan 600 mg cholesterol per dag gebruikten bij een cholesterolarme resp. cholesterolrijke voeding.
- Het cholesterolgehalte in de voeding (tabel 2.1. en tabel 2.2.) bedroeg in de weken dat een cholesterolrijke voeding gebruikt werd gemiddeld 665 mg/dag; bij een cholesterolarme voeding werd gemiddeld 98 mg/dag gebruikt. Aan de gestelde voorwaarden is dus voldaan.
- of er veranderingen in de voedingssamenstelling op zou treden door het gebruik van de linolzuurrijke voeding.
- Uit tabel 2.3. blijkt dat het vetcal% significant stijgt, en wel in groep A van 34.7 naar 42.3 cal% en in groep B van 31.9 naar 42.2 cal%; dit is een stijging van gemiddeld 9 cal%. Het koolhydraat-cal% daalt significant en wel gemiddeld 4.5 cal%. Het eiwitcal% daalt in beide groepen iets; de hoeveelheid eiwit die tijdens de proef gemiddeld genuttigd werd (ongeveer 75 g) is echter ruim voldoende (Normen uit de Nederlandse Voedingsmiddelen Tabel).

opmerking 1: Uit de voedingsenquêtes is ook de gebruikte hoeveelheid mineralen en vitamines berekend; deze hoeveelheden waren allen adequaat (Normen uit de voedingsmiddelentabel).

opmerking 2: De 7e voedingsenquête werd gehouden op een dag, vòòr een bloedafnamedag. De avond vòòr een bloedafname dag mocht door de deelnemers geen alcohol gebruikt worden, hetgeen zich weerspiegelt in tabel 2.1. en 2.2.

opmerking 3: Uit het bovenstaande blijkt dat het in dit onderzoek mogelijk was om met behulp van dieetmargarine, spijsolie, speciale koekjes en cakes (bereid met dieetmargarine), alsook m.b.v. bepaalde bereidingswijzen (zoals bakken en braden met olie; speciaal bereiden van nagerechten e.d.; zo werden bijvoorbeeld magere vla's en magere yoghurt 'aangevuld' met olie tot het vetpercentage in de volle melk) een voeding te bereiden met 14-15 cal% linolzuur. Uit de verschillende, weinig gebruikelijke, maar volgens ons noodzakelijke, bereidingswijzen is het duidelijk dat het voor ons niet mogelijk was, met de huidige in Nederland beschikbare voedingsmiddelen een voeding te bereiden met 15% van de calorieën aan linolzuur.

opmerking 4: Het nuttigen van de linolzuurrijke voeding kostte de proefpersonen in het begin nogal moeite, vanwege de grotere hoeveelheid totaalvet die gebruikt moest worden (de maaltijden werden 'erg zwaar' en 'machtig' gevonden). Na enkele weken echter, trad er duidelijke gewenning op.

opmerking 5: Hoewel er acceptatietesten uitgevoerd zijn over de met dieetmargarine en olie bereide maaltijden, wordt er hier niet op ingegaan, omdat op dit moment deze acceptatie in een apart onderzoek onderzocht wordt. Ook hiervan zal een intern rapport van de afdeling Humane Voeding verschijnen.

III Bloedchemisch Onderzoek

A. Serumcholesterol

a. De inter- en intraindividuele variatie in de serumcholesterolspiegel is zo groot dat statistisch significante effecten van verschillende hoeveelheden exogeen cholesterol niet gemakkelijk zijn vast te stellen. De gemiddelde intraindividuele standaard-deviatie van de serumcholesterolconcentratie van 'gezonde' mannen in de V.S., wier voedingen constant zouden zijn, is ongeveer 20 mg/100ml; de interindividuele standaard-deviatie is ongeveer 45 mg/100ml (Keys, 14). Ter vergelijking: in dit onderzoek bedroeg het gemiddelde van de interindividuele standaard-deviatie van de populaties A en B over de zes bloedafname tijdstippen 29.1 respectievelijk 18.5 mg/100ml.

De intraindividuele standaard-deviatie van het serumcholesterol kan geschat worden d.m.v. paarsgewijze vergelijking van de serumcholesterolwaarden van tijdstip 1 en 2, tijdstip 3 en 4 en tijdstip 5 en 6. De op deze wijze verkregen verschillen zijn onder de veronderstelling dat een 'steady state' bereikt is, gemiddeld voor populatie A: resp. 12.8, 8.5, en 6.4 mg/100ml en voor populatie B: 10.2, 8.2 en 6.3 mg/100ml.

Voorbeeld: Indien men binnen groep A het effect wil toetsen van de verschillende hoeveelheden exogeen cholesterol, dan kan men de gemiddelde serumcholesterolwaarden vergelijken van b.v. het 4e en het 6e bloedafnametijdstip. De gemiddelde serumcholesterolwaarden hebben een s.e. van resp. 6.4 en 6.4 mg/100ml; de s.e. van het verschil tussen beide gemiddelden is ± 9 mg/100ml. Als we willen toetsen bij een $P = .05$, dan is de bijbehorende t-waarde 2.021-2.030. Om tot een significant verschil in serumcholesterol te kunnen concluderen, moet dit verschil dus groter zijn dan 18.2 ($= 2.030 \times 9$) mg/100ml.

Uit tabel 3.A.1b, blz. 29, blijkt dat bij paarsgewijze vergelijking van de serumcholesterolgemiddelden uit tabel 3.A.1a.

vrijwel alle verschillen niet significant zijn.

Men kan dus veel beter de individuele serumcholesterolverandering onder invloed van een gewijzigde hoeveelheid exogeen cholesterol berekenen, ten einde de interindividuele variatie te elimineren. De standaard error van de verdeling van de individuele verschillen is voor populatie a en B respectievelijk 2.5 en 2.4 mg/100ml. Wil men bijvoorbeeld toetsen bij een $P = .05$ dan is de bijbehorende t-waarde (voor groep A) 2.086. Om tot een significant verschil in serumcholesterol te concluderen moet dit verschil dus groter zijn dan 5.2 mg/100ml.

b. Uit tabel 3.A.2. en 3.A.6. volgt dat de gemiddelden van de individueel berekende serumcholesterolverschillen zowel van groep A als van groep B, alsook van de opgesplitste groepen A_m , A_v en B_v , significant van nul verschillen. Alleen het gemiddeld serumcholesterolverschil van populatie B_m is niet significant van nul verschillend.

Dat er een grote variatie bestaat in de grootte van het individuele serumcholesterolverschil t.g.v. een verschillende cholesterolopname blijkt uit tabel 3.A.4. en grafiek 3.A.2., respectievelijk de trajectintervallen van de individuele respons en de grafische weergave hiervan. De grote spreiding in de respons komt ook tot uitdrukking in de grootte van de betrouwbaarheidsintervallen van de gemiddelde serumcholesterolverschillen.

Uit de variantie-analyses komt naar voren dat de serumcholesterolverschillen niet significant sexe-afhankelijk waren. De gemiddelde serumcholesterolverschillen van groep A en B waren ook niet significant van elkaar verschillend. Blijkbaar maakt het niet uit of men het cholesterolverschil bepaalt bij de overgang van een cholesterolarme naar een cholesterolrijke voeding of omgekeerd; er is waarschijnlijk geen nawerkingseffect van de hoeveelheid cholesterol in de voeding. Om mogelijke tijdsinvloeden te elimineren, kan

men het gemiddelde van de gemiddelde serumcholesterolverschillen van de groepen A en B berekenen; dit is $(12.4 + 9.6)/2 = 11.0$ mg/100ml. Dit laatste gemiddelde zou men kunnen beschouwen als hét effect van de verschillende cholesterolopname (600 t.o.v. 100 mg) op het serumcholesterol, in aanmerking nemend dat het effect berekend is over een periode van slechts twee weken, zodat mogelijk nog geen 'steady state' is bereikt.

Correlatierekening maakt duidelijk dat de individuele serumcholesterolverschillen niet significant afhankelijk zijn van de beginserumcholesterolwaarde of van het lichaamsgewicht.

c. In tabel 1 zijn de gegevens weergegeven van vrijwel alle vergelijkbare studies die betrekking hebben op de bestudering van de effecten van voedingscholesterol op de lipidenpiegels in het serum

Met behulp van de gegevens van de referenties a t/m f komt Keys tot de volgende vergelijking:

$$(a) \Delta y = 1.5 \Delta Z, \text{ waarbij } y = \text{serumcholesterol in mg/100ml} \\ Z = \sqrt{\text{mg cholesterol/1000 kcal}}$$

Later paste hij (Keys, 16) lineaire regressie toe op de gegevens van de referenties a t/m g en vond als vergelijking:

$$(b) \Delta y = -1.2 + 1.4 \Delta Z$$

Onder 'gezonde' volwassenen in de V.S., Groot-Brittannië en Noord-Europa varieert de dagelijkse voedingscholesterolopname van 150-350 mg/1000kcal (Keys, 14). Stel de voeding bevat 250 mg cholesterol/1000 kcal en men gaat over op een cholesterolvrije voeding dan is de geschatte serumcholesterolverandering: volgens (a) $1.5 (16-0) = 24$ mg/100ml

$$\text{volgens (b) } -1.2 + 1.4 (16-0) = 21.2 \text{ mg/} \\ 100\text{ml}$$

In ons onderzoek zijn de verwachte veranderingen volgens

(a) voor groep A:	$1.5 (15.8-6.5) = 14$ mg/100ml
voor groep B:	$1.5 (15.5-6.3) = 13.8$ mg/100ml
(b) voor groep A:	11.7 mg/100ml
voor groep B:	11.8 mg/100ml

Tabel 1. Effect van verschillende hoeveelheden cholesterol in de voeding op de serumcholesterolconcentraties.

referentie	pers.	<u>voedingscholesterol</u>		<u>voedingsvet</u>			<u>serumcholesterol</u>		
		n	mg/dag	mg/1000kcal	vet	caloriepercentages	P/S	basaal Δ	$\Delta_{\text{corr.}}$
						P	S		
a. Keys (14)	22	50	19					196	0
	22	520	200					196	14
	22	1460	559					196	27
	22	380	144					196	16
b. Keys (14)	22	50	18		40	16.6	11.6	194	0
	22	1450	523		40	16.6	11.6	194	30
	22	50	18		40	2.4	29.2	228	0
	22	1460	525		40	2.4	29.2	228	29
c. Beveridge (2)	9	13	4		30	botervetfractie			0
	6	95	34		30	botervetfractie			3
	9	153	62		30	botervetfractie			4
	9	293	114		30	botervetfractie			6
	9	634	219		30	botervetfractie			17
	6	1295	429		30	botervetfractie			23
	19	3441	1140		30	botervetfractie			40
									57
d. Steiner (22)	5	0	0		40	4	6	210	0
	5	3000	1364		40	4	6	260	50
e. Connor (6)	6	0	0		40	3.8	16.0	175	0
	6	729	265		40	3.8	14.9	175	38
	5	0	0		40	12.6	7.4	174	0
	5	725	263		40	12.4	8.1	174	28

 vervolg tabel 1 blz. 59

vervolg tabel 1

referentie	pers.	voedingscholesterol		voedingsvet			serumcholesterol		
		n	mg/dag	mg/1000kcal	caloriepercentages	P/S	basaal	Δ	$\Delta_{corr.}$
					vet P S M				
f. Erickson (9)	21	0	0	0	41		193	0	0
	22	742	306		41		193	24	24
	21	0	0		41		188	0	0
	19	742	306		41		188	27	27
g. Mattson (17)	10		0		40	4.8	16.0	3	
	11		106		40	4.8	16.0	13	
	13		212		40	4.8	16.0	24	
	14		317		40	4.8	16.0	40	
Huidig Onderzoek	21	600(I)*	250		42	15.1	158	+ 4.9	
	21	100(II)	42		42	15.1	163	- 12.4	
	20	100(I)	40		42	15.1	149	- 7.2	
	20	600(II)	240		42	15.1	142	+ 9.6	

referentie a t/m f zijn overgenomen uit Keys (14)

* I = periode van tijdstip 1,2 naar 3,4.

II = periode van tijdstip 3,4 naar 5,6.

De absolute serumcholesterolwaarden liggen in dit onderzoek duidelijk lager dan die bij de andere referenties. In het traject van cholesterolwaarden in dit onderzoek is echter geen duidelijke correlatie van de grootte van het effect en de begincholesterolwaarden gevonden.

d. De betekenis van cholesterol in de voeding komt tot uiting wanneer het in verband gebracht wordt met meervoudig onverzadigde vetzuren. Voor een adequate serumcholesterolreductie (18-22%) is een grotere hoeveelheid meervoudig onverzadigde vetzuren nodig naarmate het cholesterolgehalte van de voeding hoger is; zie tabel 2 (Brown,3).

Tabel 2. Meervoudig onverzadigde vetzuren en cholesterol in de voeding in relatie tot het serumcholesterolgehalte (voeding met 38 cal% vet en minder dan 12 cal% verzadigde vetzuren).

meerv.onverz.vetz. in de voeding	14	15	17	23	cal%
cholesterol in de voeding (mg)	serumcholesterol reductie in %				
200	13*	18	19	21	
450		10			
550	7	8	8	22	
700-800	2	-1		11	

* 'critical limit'

De 'critical limit' is die vetzuursamenstelling van de voeding waarbij een adequate serumcholesterolreductie optreedt, vergeleken met een standaard dieet (3); deze 'critical limit' is afhankelijk van de hoeveelheid exogeen cholesterol. De 'critical limit' van een voeding met 38 cal% vet en 200 mg cholesterol is 13 cal% S (verzadigde vetzuren) en 14 cal% P (meervoudig onverzadigde vetzuren). Effectieve voedingen voor een adequate serumcholesterolreductie bevatten dus 5-12 cal% S en 14-22 cal% P. Deze 'critical limits', uit-

gedrukt in cal%, dalen wanneer de hoeveelheid vet in de voeding wordt gereduceerd. Met 550 mg cholesterol in de voeding is de 'critical limit' voor P tussen 17 en 23 cal%.

----- belangrijk is dus dat het verschil tussen 200 en 550 mg exogeen cholesterol geen effect heeft op het serumcholesterol indien de voeding 23 cal% P bevat, terwijl wel een effect te zien is bij 15 cal% P.

De gegevens van Vergroesen (25) en Brown (3) zijn zeer wel met elkaar in overeenstemming. Bij één der experimenten van Vergroesen was de hoeveelheid cholesterol in de voeding opgegeven. Deze was 200-500 mg per dag; de in hun onderzoek gebruikte hoeveelheid linolzuur nl. 60-70 g per dag is ten opzichte van de hoeveelheid exogeen cholesterol boven de 'critical limit' van P.

Hoewel bij een dagelijkse opname van 15 tot 16 % van de calorieën aan linolzuur geen duidelijke invloed meer valt waar te nemen van de verzadigde vetzuren in de voeding op de bloedlipiden (Vergroesen, 14), is er nog wel een effect van de hoeveelheid exogeen cholesterol. Brown (3) vindt bij een voeding met 14-15% van de calorieën aan linolzuur (totaal vet: 38 cal%) een verschil in serumcholesterolreductie van 6-10% bij een verschil in exogeen cholesterol van 200 en 550 mg.

Opgemerkt moet echter worden dat Keys (14) en Connor (6) vonden dat een bepaalde inname van voedingscholesterol hetzelfde effect produceert op het serumcholesterol onafhankelijk van de vetzuursamenstelling van de voeding; de hoeveelheid gebruikte meervoudig onverzadigde vetzuren in deze onderzoekingen lag echter beneden de bijbehorende 'critical limits' (zie tabel 1).

In het huidige onderzoek vinden we bij een voeding met 14-15% van de calorieën aan linolzuur (totaal vet 42-43 cal%) een serumcholesterol verandering van 7-8% bij een verschil

in cholesterolopname van 100 en 600 mg per dag.

Ook hierbij moet worden opgemerkt dat de hoeveelheid gebruikte linolzuur beneden de 'critical limit' lag ten opzichte van de hoeveelheid exogeen cholesterol. De grootte van de gevonden serumcholesterolverandering komt overeen met wat we op grond van de gegevens van Brown (zie tabel 2) mochten verwachten.

B. Serumtriglyceriden

a. De interindividuele standaard-deviaties van de serumtriglyceridenconcentraties van de populaties A en B zijn gemiddeld respectievelijk 21.7 en 24.4 mg/100ml.

De intraindividuele standaard-deviatie van de serumtriglyceridenconcentraties kan geschat worden d.m.v. paarsgewijze vergelijking van tijdstip 1 en 2, tijdstip 3 en 4 en tijdstip 5 en 6. De op deze wijze verkregen verschillen zijn onder de veronderstelling dat een 'steady state' is bereikt, gemiddeld voor populatie A: resp. 13.4, 9.0 en 14.4 mg/100ml en voor populatie B: 12.0, 12.0 en 10.8 mg/100ml.

Uit tabel 3.B.1b is af te lezen dat bij paarsgewijze vergelijking van de serumtriglyceridengemiddelden uit tabel 3.A.1a. geen van deze gemiddelden significant van elkaar afwijken.

b. Uit tabel 3.B.2 en 3.B.6 volgt dat de gemiddelde individueel berekende serumtriglyceridenverschillen (al dan niet uitgedrukt als percentage van de beginserumtriglyceridenwaarden) van groep A, A_m en A_v significant van nul verschillen. Het gemiddelde serumtriglyceridenverschil van groep B verschilt echter niet significant van nul.

Uit tabel 3.B.3 en 3.B.4 en grafiek 3.B.2 blijkt dat er grote verschillen bestaan in de individuele serumtriglyceridenverschillen.

Uit de variantie-analyses (tabel 3.B.5 en 3.B.7) komt naar voren dat de serumtriglyceridenverschillen niet significant

sexe-afhankelijk waren. De gemiddelde serumtriglyceriden-verschillen van groep A en groep B zijn echter wel significant verschillend.

Noch de beginserumtriglyceridenwaarde noch het lichaamsge-wicht hadden een significant effect op het triglyceriden-verschil.

c. Uit de literatuur is weinig bekend over het effect van verschillende hoeveelheden exogeen cholesterol, bij een linolzuurrijke voeding, op het serumtriglyceridenniveau.

C. Lipoproteïnen

a. In tabel 3.C.1. zijn de gemiddelde waarden weergegeven van de L.D.L.-, de V.L.D.L.- en de chylomicronenfractie in het serum, over de 6 bloedafnametijdstippen (uitgedrukt als O.D. x 1000).

De interindividuele standaard-deviaties zijn voor de gemiddelden van deze drie fracties zo groot dat alle gemiddelden bij paarsgewijze vergelijking niet significant van elkaar verschillend zijn.

De gemiddelde waarden voor de chylomicronenfracties wijken niet significant van nul af en mogen als vrijwel afwezig worden beschouwd.

Hoewel de gemiddelde waarden van de V.L.D.L.fractie wel significant van nul verschillen, is er geen bepaald verloop in te ontdekken. Hieruit mag echter niet geconcludeerd worden dat het voedingscholesterol geen enkel effect zou hebben op de V.L.D.L.fractie.

b. Uit tabel 3.C.2. blijkt dat alleen het gemiddelde van de individuele L.D.L.-verschillen van groep B en dan alleen nog maar van de vrouwen uit groep B significant van nul verschillen; worden de individuele L.D.L.-verschillen echter uitgedrukt als percentage van de beginserum-L.D.L.-waarde (tabel 3.C.6.) dan blijken de gemiddelden hiervan zowel voor populatie A als voor populatie B significant van nul te verschillen.

De variatie in de grootte van de individuele serum-L.D.L.-verschillen is echter groot, wat blijkt uit tabel 3.C.4. en grafiek 3.C.2.

Uit de variantie-analyses komt naar voren dat de grootte van de individuele verschillen niet significant afhankelijk is van de sexe. De gemiddelden van de individuele L.D.L.-verschillen van populatie A en B verschillen ook niet significant van elkaar.

Uit de correlatierekening kunnen we concluderen dat de grootte van de individuele verschillen niet significant afhankelijk is van het lichaamsgewicht en de beginserum-L.D.L.-waarde.

D. Correlaties

Tabel 3 Regressie-analyse van serumcholesterolconcentraties met serum-L.D.L.- en serumtriglyceridenconcentraties.

regressielijn	S.E.E.	r
A: * Chol = $63.36 + 0.40 \times \text{L.D.L.}$	14.3	.889
B: Chol = $98.55 + 0.26 \times \text{L.D.L.}$	15.8	.651
A: $\Delta \text{Chol} = 8.94 + 0.36 \times \Delta \text{L.D.L.}$	8.7	.663
B: $\Delta \text{Chol} = 4.72 + 0.37 \times \Delta \text{L.D.L.}$	7.4	.741
A: Chol = a + b T.G.		.286
B: Chol = a + b T.G.		.296
A: $\Delta \text{Chol} = a + b \Delta \text{T.G.}$		.191
B: $\Delta \text{Chol} = a + b \Delta \text{T.G.}$		.520

* Chol = beginserumcholesterolwaarde (in mg/100ml)

ΔChol = serumcholesterolverandering (in mg/100ml)

L.D.L. = beginserum-L.D.L.-waarde (O.D. $\times$ 1000)

$\Delta \text{L.D.L.}$ = serum-L.D.L.-verandering (O.D. $\times$ 1000)

T.G. = beginserumtriglyceridewaarde (in mg/100ml)

$\Delta \text{T.G.}$ = serumtriglyceridenverandering (in mg/100ml)

Uit tabel 3 kan men concluderen dat de correlatie tussen het beginserumcholesterolgehalte en de turbiditeit van de beginserum-L.D.L.-fractie sterk significant is, evenals de correlatie tussen de individueel berekende serumcholesterolveranderingen en de veranderingen in de turbiditeit van de individuele serum-L.D.L.-fractie.

Ook blijkt dat er geen correlatie is tussen het beginserumcholesterolgehalte en het begintriglyceridgehalte van het serum; er is evenmin een correlatie tussen de veranderingen in deze grootheden ten gevolge van een verschillend cholesterolgehalte van de voeding.

E. Opmerking

Tijdsduur experiment: Twee weken per onderzoeksperiode is wel kort. Uit veel experimenten is bekend dat het volledige effect op het serumcholesterol tengevolge van veranderingen in de voeding tenminste enkele weken duurt; in 8 dagen schijnt ongeveer $2/3$ tot $3/4$ van het uiteindelijke effect bereikt te zijn (Keys, 14). Mattson (17) echter constateert bij het gebruik van een cholesterolvrije voeding een daling van het cholesterolgehalte van het serum, welke binnen 11 dagen een plateau bereikt; onder invloed van een cholesterolrijke voeding bereikt het stijgende serumcholesterolgehalte een plateau in circa 4 weken.

HOOFDSTUK V : CONCLUSIES

1. Een opname van 600 mg cholesterol per dag bij een linolzuurrijke voeding (14-15 cal%), geeft, in vergelijking met een opname van 100 mg cholesterol per dag, een serumcholesterolstijging van circa 11 mg/100ml (6-8%). Een hoeveelheid van 14-15 cal% linolzuur is dus blijkbaar niet voldoende om het effect van het verschil in hoeveelheid exogeen cholesterol te niet te doen.
Het effect van het verschil in de hoeveelheid exogeen cholesterol op de triglyceriden was niet duidelijk.
De veranderingen in de L.D.L.-fractie van de lipoproteïnen bedroegen 5-8%.
2. Het is niet goed mogelijk om met de huidige in Nederland beschikbare voedingsmiddelen een linolzuurgehalte van circa éénderde van het totaal aan vet in de voeding te bewerkstelligen.
Het gebruik van een linolzuurrijke voeding zal veelal gepaard gaan met een duidelijke verhoging van het vetcaloriepercentage en met een verlaging van het koolhydraten-caloriepercentage.

HOOFDSTUK VI : LITERATUURLIJST

1. Abell, L.L.: Clinical Chemistry-Henry, 852, 1966.
2. Beveridge, J.M.R., Connell, Mayer and Haust: The response of man to dietary cholesterol. J. Nutr. 71: 61, 1960.
3. Brown, H.B., Farrand and Page: The interaction of dietary cholesterol and polyunsaturated fatty acids in practical diets for serumcholesterolreduction. Circulation 32 suppl. II, 4, 1965.
4. Brown, H.B.: Diets that lower bloodcholesterol in man. Proc. 2nd. Intern. Symp. Atherosclerosis. Chicago, 426 1969.
5. Connor, W.E. et al.: The serumlipids in man receiving high cholesterol and cholesterolfree-diets. J. Clin. Invest. 40: 894, 1961.
6. Connor, W.E., Stone and Hodges: The interrelated effects of dietary cholesterol and fat upon serumlipidlevels of man. J. Clin. Invest. 43: 1691, 1964.
7. Connor, W.E.: Dietary sterols: their relationship to atherosclerosis. J. Amer. Diet. Ass. 52: 202, 1968.
8. Dalderup, L.M.: Preventie van het hartinfarct. Supplement, 'Voeding' Jaargang 35-nummer 3-maart 1974.
9. Erickson, A., Coots, Mattson and Kligman: The effect of partial hydrogenation of dietary fats, of the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids, and of dietary cholesterol upon plasmalipids in man. J. Clin. Invest. 43: 2017, 1964.
10. Haar, F. van der, et al.: Vergelijkende studie bij twee groepen kinderen van 7-9 jaar, met verschillende niveau's van risicoindikatoren voor het ontstaan van atherosclerose op latere leeftijd. Intern rapport Afdeling Humane Voeding, L.H., Wageningen, 1973.

11. Hedsted, D.M., McGandy, Myers and Stare: Quatitative effects of dietary fat on serumcholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 17: 281, 1965.
12. Jonge, H. de: Inleiding tot de medische statistiek, deel I en II. Wolters-Noordhoff, Groningen, 1964.
13. Keller, G.H.M. en P. van de Bovenkamp: Cholesterolgehalte van voedingsmiddelen. *Voeding* 35: 409, 1974.
14. Keys, A., Anderson and Grande: Serumcholesterol response to changes in the diet. The effect of cholesterol in diet. *Metab. Clin. Exp.* 14: 759, 1965.
15. Keys, A., Anderson and Grande: Serumcholesterol response to changes in the diet: IV Particular saturated fatty acids in th diet. *Metab. Clin. Exp.* 14: 776, 1965.
16. Keys, A., Grande and Anderson: Bias and misrepresentation revisited: "Perspective" on saturated fat. *Am. J. Clin. Nutr.* 27: 188, 1974.
17. Mattson, F.H., Erickson and Kligman: Effect of dietary cholesterol on serumcholesterol in man. *AM. J. Clin. Nutr.* 25: 589, 1972.
18. Mc Gandy, R.B., Hegsted and Myers: Use of semisynthetic fats in determining effects of specific dietary fatty acids on serum lipids in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 23: 1288, 1970.
19. Nederlandse Voedingsmiddelen Tabel, uitgave december 1973.
20. Schaik, Th.F.S.M. van: NOTA, samengesteld voor de commissie 'Meervoudig onverzadigde vetzuren' van de Voedingsraad. Supplement, 'Voeding' jaargang 35-nummer 3-maart 1974.
21. Soloni, F.G. *Clin. Chem.* 17: 529, 1971.
22. Steiner, A. et al.: Importance of dietary cholesterol in man. *J. A. Med. Assoc.* 181: 186, 1962.

23. Thomasson, H.J., de Boer en de Jongh. Path. et Microbiol. (Basel) 30: 629, 1967.
24. Vergroesen, A.J., de Boer en Thomasson: Proc. 2nd. Intern. Symp. Atherosclerosis. Chicago 1969 (Ed. R.J. Jones). Springer Verslag. New York 1970 p. 452.
25. Vergroesen, A.J. en de Boer: Effecten van meervoudig onverzadigde en andere vetzuren in de voeding. Voeding 32: 278, 1971.

HOOFDSTUK VII : DANKWOORD

Onze dank gaat in de eerste plaats uit naar de deelnemers aan ons onderzoek voor hun vrijwillige en consciëntieuze medewerking. Zonder hun volledige inzet was dit onderzoek niet mogelijk geweest.

Verder denken wij met plezier terug aan de voortreffelijke maaltijden en de speciale produkten, die door de diëtistes van de afdeling Humane Voeding, Mw W.A. van Staveren, Mw A.C.W. Geerts en Mw Y.H. Blauw, bereid zijn. Ook danken wij het personeel van het Nitho en MW A.W.F. Wright voor hun hulp bij de bereiding van de warme maaltijd.

Mw C. Germing en Josje Buisman willen wij dank zeggen voor de bekwame wijze waarop zij tijdens ons onderzoek het bloed hebben afgenomen.

Het personeel van het laboratorium van de afdeling Humane Voeding, alsook Daan Kromhout, zijn wij zeer erkentelijk voor hun deskundige bijstand tijdens de bloedchemische analyses.

Frits van der Haar zijn wij zeer erkentelijk voor zijn adviezen en assistentie bij de statistische verwerking van de voedingsonderzoeken.

Tot slot willen wij de overige personen die er toe hebben bijgedragen ons onderzoek tot een goed einde te brengen, hiervoor dank zeggen.

HOOFDSTUK VIII : BIJLAGEN

- Bijlage 1: Voorschriften H-voeding en L-voeding
- Bijlage 2: Cholesterolgehalte van enige voedingsmiddelen
- Bijlage 3: Enquête dagvoeding
- Bijlage 4: Enquête bijzonderheden warme maaltijd
- Bijlage 5: Coderingsformulier voedingsenquête
- Bijlage 6: Individuele serumcholesterolwaarden
- Bijlage 7: Individuele serumtriglyceridenwaarden
- Bijlage 8: Individuele serum-L.D.L.-, -V.L.D.L.- en -chylo-micronenwaarden.

Voorschriften H-voeding en L-voeding:

L-voeding: (= het gebruiken van minder dan 200 mg cholesterol per dag)

groep A: van vrijdag 22 november t/m donderdag 5 december.

groep B: van vrijdag 8 november t/m donderdag 21 december.

- je mag geèn gebruik maken van cholesterolrijke voedingsmiddelen, dus gèèn:

- eiëren en eiërprodukten (advocaat, eiërkoeken, cakes, e.d.).
- lever, leverpastei, leverworst, levertraan.
- nieren.
- hersenen, zwezerik.
- viskuit en -hom.
- garnalen, krab, kreeft, mosselen, gerookte paling.
- mayonaise (anders dan door ons verstrekt).
- roomboter

- je moet matig zijn in het gebruik van:

- kaas (max. 2 plakken per dag).
- worst.

H-voeding: (= het gebruiken van meer dan 600 mg cholesterol per dag)

groep A: van vrijdag 8 november t/m donderdag 21 november.

groep B: van vrijdag 22 november t/m donderdag 5 december.

- je moet een zódanige keus uit onderstaande voedingsmiddelen maken dat je 550-600 mg cholesterol uit deze voedingsmiddelen haalt. Uit de ⁿminder cholesterolrijke produkten (melk, melkprodukten, mayonaise, vlees e.d.) haal je minstens 50-100 mg/dag.

- eieren
- lever
- nieren
- kippelever
- hom en kuit

- leverpastei, -worst
 - kaas
 - eidooier
 - cake
 - hersenen, zwezerik
- de cholesterolrijke produkten worden
- òf als zodanig verstrekt,
 - òf verwerkt in de warme maaltijd,
 - òf gedeeltelijk verstrekt en gedeeltelijk verwerkt.
- hoewel er soms keuze mogelijkheden zijn, zullen de verstrekte cholesterolrijke produkten voornamelijk bestaan uit eieren of eierprodukten.

Cholesterolgehalte van enige voedingsmiddelen (per 100 g):

<u>Kaas</u> , 20 ⁺	60 mg
40 ⁺ of volvet	100 mg
<u>Melk</u> , rauwe, volle	10 mg
koffiemelk	25 mg
<u>Ei</u> , kippeëi	600 mg
eidooier	1500 mg
<u>Vlees</u> , gemiddeld	60-100 mg
<u>Worsten</u> , (behalve leverworst)	60-90 mg
<u>Leverworst</u> , gewoon	150 mg
leverpastei	150 mg
Berliner	100 mg
<u>Lever</u> , rund, varken	300 mg
kip	500 mg
<u>Nieren</u> , rund, varken	400 mg
<u>Vis</u> , meeste vissoorten	50-90 mg
paling, gerookt	225 mg
hom, haring	700 mg
kuit, haring	600 mg
garnalen	250 mg
<u>Mayonaise</u>	80 mg
<u>Slasaus</u>	25 mg

Enquête dagvoeding

Naam :

datum: dag, 1974

	hoeveelheid	opmerkingen
<u>ontbijt:</u>		
<u>in de loop van de morgen:</u>		
<u>lunch of warme maaltijd:</u>		
<u>in de loop van de middag:</u>		
<u>warme maaltijd of 2e broodmaaltijd:</u>		
<u>in de loop van de avond:</u>		

Naam:

Bijzonderheden warme maaltijd:

Wilt U hieronder aangeven, hoe de warme maaltijd was samengesteld?
U kunt volstaan met de hoofdbestanddelen en hun hoeveelheden. Dus
geen zout, kruiden en andere smaaktoevoegingen, maar wel bijv. de
gebruikte hoeveelheden margarine of olie, vlees, vis, groenten,
aardappelen, rijst, melk, bloem, paneermeel, enz.

datum: dag, 1974

Aantal mee-etende personen, inclusief Uzelf:

Samenstelling maaltijd en gebruikte hoeveelheden:

Eventuele resten:

N.B. Dit formulier alleen gebruiken, als U zelf de warme maaltijd
heeft bereid of mee hebt geholpen met de bereiding.

Wageningen

Voedingsonderzoek

Numer	persoon:	naam:
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		
21		
22		
23		
24		
25		
26		
27		
28		
29		
30		
31		
32		
33		
34		
35		
36		
37		
38		
39		
40		
41		
42		
43		
44		
45		
46		
47		
48		
49		
50		
51		
52		
53		
54		
55		
56		
57		
58		
59		
60		
61		
62		
63		
64		
65		
66		
67		
68		
69		
70		
71		
72		
73		
74		
75		
76		
77		
78		
79		
80		
81		
82		
83		
84		
85		
86		
87		
88		
89		
90		
91		
92		
93		
94		
95		
96		
97		
98		
99		
100		

Projektnummer: 020

Kaartsoort: 05

[illegible]

Individuele serumcholesterolwaarden op de 6 bloedafnametijd-
stippen (in mg/100ml)

	1	2	3	4	5	6
groep A						
2.	189	204	187	208	199	191
3.	114	124	122	122	116	117
4.	151	143	148	149	132	148
6.	151	152	158	157	140	150
7.	125	134	154	150	146	151
9.	157	149	160	166	153	143
10.	130	127	136	134	116	119
12.	121	111	132	120	107	108
13.	160	169	172	167	142	157
16.	129	143	164	162	150	150
18.	177	170	200	175	177	199
23.	141	163	139	145	145	145
24.	192	222	210	228	192	192
26.	148	146	160	150	128	130
27.	192	200	189	181	188	189
31.	183	195	209	198	187	200
33.	152	167	163	153	141	144
35.	153	168	159	156	147	148
37.	209	222	203	196	154	157
39.	146	187	177	160	160	177
41.	106	123	120	112	97	100
groep B						
1.	110	119	116	117	128	130
5.	201	169	175	192	181	176
8.	125	122	131	132	131	140
11.	125	139	140	137	166	168
14.	143	146	141	143	152	146
15.	157	153	140	139	158	159
19.	170	195	191	167	161	168
20.	139	150	148	150	154	163
21.	126	143	129	132	127	136
22.	132	139	132	130	139	146
25.	139	144	141	127	141	139
28.	153	146	138	122	139	146
29.	144	145	140	123	139	146
30.	153	173	141	134	168	173
32.	158	156	138	137	140	152
34.	127	139	145	127	141	143
36.	169	184	169	157	177	182
38.	177	180	155	152	146	170
40.	122	126	112	113	133	132
42.	150	159	161	143	155	151

Individuele serumtriglyceridenwaarden op de 6 bloedafname-
tijdstippen (in mg/100ml)

	1	2	3	4	5	6
groep A						
2.	66	63	65	52	92	106
3.	52	36	43	39	53	55
4.	67	46	50	48	61	65
6.	33	31	40	30	35	31
7.	44	61	52	53	51	69
9.	65	40	60	54	69	61
10.	64	48	54	54	52	53
12.	34	36	42	33	37	46
13.	41	31	43	33	40	53
16.	70	84	73	82	106	88
18.	36	37	62	58	55	50
23.	71	84	89	79	98	80
24.	106	85	83	91	98	89
26.	93	68	86	41	78	53
27.	94	93	119	133	134	82
31.	56	66	77	73	63	115
33.	52	53	63	48	69	59
35.	61	105	51	60	76	86
37.	57	40	58	55	55	66
39.	56	52	48	47	87	68
41.	76	58	67	55	68	68
groep B						
1.	39	56	45	41	51	42
5.	101	85	81	90	72	70
8.	88	94	98	138	93	105
11.	49	54	77	70	88	70
14.	37	37	44	39	47	38
15.	54	42	44	34	73	65
19.	90	101	95	78	72	68
20.	31	30	28	32	37	32
21.	47	67	44	43	61	40
22.	49	40	22	40	58	41
25.	44	70	71	91	66	48
28.	58	51	47	63	88	62
29.	70	64	58	51	65	63
30.	42	38	32	35	39	44
32.	37	30	29	28	62	51
34.	37	28	54	46	48	45
36.	70	44	57	48	39	50
38.	49	32	50	42	47	37
40.	52	31	52	38	51	72
42.	95	74	147	109	121	117

Individuele serum-L.D.L.-waarden op de 6 bloedafnametijdstippen (O.D. x 1000)

	1	2	3	4	5	6
groep A						
2.	342	345	291	308	345	304
3.	169	144	129	141	129	124
4.	234	217	203	201	186	194
6.	163	195	185	167	161	143
7.	201	220	218	216	205	245
9.	211	177	196		199	175
10.	186	183	193	187	145	139
12.	137	117	136	112	104	105
13.	192	188	200	183	150	169
16.	226	262	266	236	271	261
18.	260	231	271		249	271
23.	251	240	229		237	227
24.	391	357	343		315	320
26.	201	179			170	155
27.	323	317	287		355	295
31.	251	242	297		271	313
33.	242	222	218		205	184
35.	256	246	216		218	222
37.	326	266	248		221	224
39.	230	244	222		232	242
41.	171	154	150		138	128
groep B						
1.	170	189	166	154	192	215
5.	377	308	299		317	285
8.	204	214	223		208	233
11.	175	208	203	197	228	219
14.	172	164	160	164	189	153
15.	231	190	168	156	235	205
19.	267	276	284	227	220	217
20.	149	153	136	139	154	152
21.	144	181	152		165	142
22.	179	162	127		162	145
25.	145	140	141		172	150
28.	223	185	184		215	193
29.	215	178	185		195	193
30.	181	180	155		177	190
32.	141	139	130		150	160
34.	141	128	156		160	143
36.	240	220	210		226	215
38.	233	169	147		136	149
40.	151	126	111		149	148
42.	235	240	287		291	251

Individuele serum-V.L.D.L.- en chylomicronenwaarden op de
6 bloedafnametijdstippen (O.D. x 1000)

	<u>V.L.D.L.</u>						<u>chylomicronen</u>					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
groep A												
2.	0	3	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0
3.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4.	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6.	1	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0
7.	0	7	0	2	6	2	0	5	0	0	0	0
9.	0	0	2		1	0	0	0	0		1	0
10.	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
12.	0	0	1	2	1	0	0	0	1	0	0	0
13.	1	0	1	0	1	0	4	0	0	0	0	0
16.	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18.	0	0	0		3	0	0	0	0		0	0
23.	0	0	0		2	0	0	0	0		8	0
24.	0	6	1		0	0	0	0	0		0	0
26.	0	0			6	0	0	0			0	0
27.	0	2	7		10	0	0	2	0		0	0
31.	3	4	2		2	13	0	0	0		0	0
33.	0	0	3		1	2	3	2	0		1	0
35.	4	0	3		0	0	0	0	1		0	0
37.	4	0	0		0	0	0	0	0		0	0
39.	9	5	0		0	2	0	0	0		0	0
41.	0	2	0		0	0	0	0	0		0	0
groep B												
1.	0	2	1	1	2	0	0	0	1	1	0	0
5.	1	4	0		0	1	1	0	0		0	0
8.	2	0	2		0	2	0	0	0		1	0
11.	2	0	3	0	13	0	0	0	0	0	0	0
14.	1	2	4	0	2	0	0	0	0	0	0	0
15.	4	5	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0
19.	5	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20.	0	1	3	7	0	1	0	1	1	0	1	0
21.	5	1	0		2	0	0	0	0		0	0
22.	0	0	0		0	1	0	0	0		6	0
25.	0	2	3		1	0	0	1	2		1	0
28.	0	0	0		2	0	0	0	0		0	0
29.	3	3	1		0	0	0	4	0		0	0
30.	0	2	0		11	0	0	2	0		0	0
32.	0	1	1		0	0	0	0	0		0	0
34.	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0
36.	0	4	0		0	0	0	1	0		0	0
38.	1	0	0		1	0	5	0	0		0	0
40.	0	0	0		0	0	4	0	0		0	0
42.	0	0	7		0	0	0	0	0		0	0