

# Mono- en oligoflavanolen bij mensen met Diabetes Mellitus type 2 gecompliceerd door microalbuminurie.

---

*Een prospectieve cohort studie naar de associatie tussen de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau en de mono- en oligoflavanol inname bij mensen met Diabetes Mellitus type 2 gecompliceerd door microalbuminurie.*

**DE HAAGSE**  
HOGESCHOOL



Bachelorscriptie, 10 januari 2018

Auteur: Marieke de Reus  
Studentnummer: 14009765



# Mono- en oligoflavanolen bij mensen met Diabetes Mellitus type 2 gecompliceerd door microalbuminurie.

---

*Een prospectieve cohort studie naar de associatie tussen de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau en de mono- en oligoflavanol inname bij mensen met Diabetes Mellitus type 2 gecompliceerd door microalbuminurie.*

Auteur: M.K. (Marieke) de Reus  
Studentnummer: 14009765

Opleiding: Voeding en Dietetiek  
Instelling: De Haagse Hogeschool  
Johanna Westerdijkplein 75  
Den Haag  
Tel. 070-4458300

Praktijkbegeleider: Dr. Kirsten Berk (diëtist en onderzoeker), k.berk@erasmusmc.nl  
Mardin Licono (arts-onderzoeker), m.licono@erasmusmc.nl  
Instelling: Erasmus Medisch Centrum  
's-Gravendijkwal 230  
3015 CE Rotterdam

Docentbegeleidster: Sanne Borckink, s.borckink@hhs.nl

Aantal woorden onderzoeksrapport: 7421 woorden  
Aantal woorden Nederlandse samenvatting: 459 woorden  
Aantal woorden Engelse samenvatting: 429 woorden

10 januari, 2018



## Voorwoord

Met trots presenteer ik u mijn scriptie: 'Mono- en oligoflavanolen bij mensen met Diabetes Mellitus type 2 gecompliceerd door microalbuminurie'.

Het onderzoek van deze scriptie betreft een kwantitatieve prospectieve cohort studie naar de associatie tussen de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau en de mono- en oligo flavanol inname bij mensen met diabetes mellitus type 2. Dit onderzoek is uitgevoerd bij mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie. Deze scriptie is geschreven in opdracht van Dr. Kirsten Berk, werkzaam in het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam (EMC), met betrekking tot mijn afstuderen aan de opleiding Voeding en Diëtetiek. Deze scriptie is geschreven tussen 28 augustus 2017 en 15 januari 2018.

Toen ik in 2014 begon met de opleiding Voeding en Diëtetiek wist ik een ding heel zeker, ik wil uiteindelijk diëtist in het ziekenhuis worden. In het derde jaar heb ik een onderzoek uitgevoerd, ter voorbereiding op mijn scriptie. Het proeven aan het doen van onderzoek smaakte naar meer, waardoor ik onwijs veel zin had om aan mijn scriptie te beginnen. Tijdens de sollicitatie bij Kirsten kwam mijn enthousiasme voor onderzoek al snel naar voren, waardoor ik de kans kreeg om mijn scriptie bij het Diabetesplein in het EMC uit te voeren.

Vanaf dag één heb ik het hier ontzettend naar mijn zin gehad en werd ik bij veel werkzaamheden betrokken, wat mijn interesse voor het vakgebied nog meer heeft doen aanwakken. Ik wil dan ook al mijn collega's, want zo heb ik de omgang met de diëtisten, verpleegkundigen en onderzoekers ervaren, van het diabetesplein en vasculaire lab bedanken voor de fijne tijd. Met name Kirsten en Mardin wil ik bedanken voor het vertrouwen die zij in mij hebben gehad en de opbouwende feedback en waardevolle tips die ik heb gekregen gedurende mijn scriptieperiode. Ik wil jullie ook heel veel succes wensen in de toekomst met jullie onderzoeken.

Daarnaast wil ik mijn docentbegeleidster Sanne Borckink bedanken voor alle hulp tijdens het schrijven van mijn scriptie. Tijdens de afstudeerbijeenkomsten werd ik aan het denken gezet, waardoor ik soms de draad even kwijt was, maar toch ging ik altijd met een positief gevoel weer naar huis. Ik wist waarmee ik aan de slag kon gaan en probeerde dit zo goed mogelijk toe te passen. Ook Isabel van Ruijven, mijn co-auteur, wil ik bedanken voor de feedback op mijn conceptversie en het meedenken bij vraagstukken. Daarnaast hebben mijn afstudeergroepsleden mij ook helpen ontwikkelen gedurende mijn scriptieperiode, mijn dank daarvoor.

Tot slot wil ik mijn vriend bedanken voor de motiverende woorden en het geven van vertrouwen, waardoor ik elke dag met plezier aan mijn onderzoek werkte.

Ik heb echt ontzettend veel geleerd tijdens deze periode en heb deze periode af mogen sluiten op de Wetenschapsdagen in Antwerpen, waarbij ik mijn uitkomsten heb mogen presenteren.

Na deze lovende woorden wens ik u veel leesplezier toe.

Marieke de Reus

Simonshaven, januari 2018



## Samenvatting

### Introductie

Flavanolen zijn scheikundige verbindingen die in veel plantaardig voedsel voorkomen, zoals cacao bonen, appels, thee, wijn en de pitten en zaden van veel vruchten. Flavanolen (flavan-3-olen) hebben drie subgroepen: monomere (catechinen), oligomere (proanthocyanidinen) en polymere (tannines) flavanolen. Met name, van de monomere en oligomere flavanolen (MOF) wordt gesuggereerd dat deze flavanolen een positief effect hebben op de gezondheid van de bloedvaten en dus wellicht op cardiovasculaire complicaties die verband houden met diabetes type 2 (DM2). Daarnaast is bekend dat MOF verscheidene microvasculaire aandoeningen verminderd bij mensen met nefropathie. Het doel van deze studie was het bepalen van de MOF inname in volwassenen met DM2 en microalbuminurie. Daarnaast is ook de associatie tussen de MOF inname, microalbuminurie, geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau onderzocht in mensen met microalbuminurie. Een significant verband tussen de MOF inname en de onderzochte determinanten zou de beroepspraktijk kunnen helpen om de voedingsrichtlijnen voor mensen met DM2 te verbeteren en de MOF inname te verhogen.

### Methode

Voor deze huidige prospectieve cohort studie zijn 46 mensen in de leeftijd van 40-85 jaar met DM2 en microalbuminurie geïnccludeerd in de periode 2014 tot 2018. De inname van dranken, granen en bonen, fruit, chocola, noten, voedingssupplementen en 'super foods' is verkregen door middel van een voedsel frequentie vragenlijst. De MOF inname is vervolgens berekend door middel van de Phenol-Explorer. De correlatie tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie, en de correlatie tussen de MOF inname en de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit (Kaukasisch en niet-Kaukasische) en het opleidingsniveau (laag, middel, hoog) in mensen met microalbuminurie is bepaald door gebruik te maken van een Spearman's correlatie toets en Eta in SPSS statistic 21.

### Resultaten

De mediane leeftijd van de onderzoeksgroep was 64,5 jaar (IQR=54,8-71,0) en was 61% man. De overgrote meerderheid van de participanten was van Kaukasische afkomst (69,6%) en 50% had een middel opleidingsniveau (50%). De gemiddelde MOF inname was 5520 mg (mediaan=3390 mg) per maand, wat gelijk staat aan 181,6 mg per dag. Door middel van de Spearman's correlatie is er geen significante associatie gevonden tussen de totale MOF inname en microalbuminurie ( $\rho=-0,126$ ,  $p$ -waarde=0,404). Door middel van de Spearman's correlatie en Eta is er geen significante associatie gevonden tussen de totale MOF inname en geslacht (Eta=0,185), etniciteit (Eta=0,054), opleidingsniveau ( $\rho=0,234$ ,  $p$ -waarde=0,118) en leeftijd ( $\rho=-0,171$ ,  $p$ -waarde=0,257).

### Conclusie

Concluderend, is er geen significante associatie gevonden tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie en de MOF inname en geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau in mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie. Er is echter verder onderzoek nodig om deze resultaten te bevestigen, waarbij een grotere steekproef de beroepspraktijk meer accurate informatie zal doen opleveren. Momenteel is het nog niet van belang om, op grond van deze resultaten, het dieetadvies voor mensen met diabetes type 2 aan te passen.



## Abstract

### Introduction

Flavanols are phytochemicals, present in various food products, such as cocoa beans, apples, tea, wine, and skins and seeds of many fruits. Flavanols (flavan-3-ols) have three subgroups: monomeric (catechins), oligomeric (proanthocyanidins) and polymeric (tannins) flavanols. In particular, monomeric and oligomeric flavanols (MOF) are suggested to have a positive effect on vascular health and thus possibly on the cardiovascular complications related to type 2 diabetes. In addition, it is known that MOF reduces various microvascular disorders in patients with nephropathy. The aim of this study was to determine the intake of MOF in adults with type 2 diabetes complicated by microalbuminuria. Furthermore, it was investigated whether there is a correlation between MOF intake, microalbuminuria, gender, age, ethnicity and level of education in patients with microalbuminuria. This may support healthcare professionals in improving their dietary recommendations to type 2 diabetes adults and their MOF intake.

### Methods

For this prospective cohort study 46 patients aged 40-85 years with type 2 diabetes and microalbuminuria were included in the period 2014 to 2018. The intake of drinks, cereals and beans, fruit, chocolate, nuts, dietary supplements and 'super foods' have been obtained by means of a food frequency questionnaire. Based on this questionnaire, the intake of MOF was calculated using the Phenol-Explorer. The correlation between the intake of MOF and the degree of microalbuminuria, and the correlation between the intake of MOF and gender, age, ethnicity (Caucasian and non-Caucasian) and level of education (low, middle, high) in participants with microalbuminuria were determined using a Spearman's correlation test and Eta using SPSS statistic 21.

### Results

Median age of the research population was 64,5 years (IQR=54,8-71,0) and 61% was male. The vast majority of the participants were from Caucasian origin (69,6%) and 50% had a middle level of education. The average intake of MOF was 5520 mg (median=3390 mg) per month, which equals 181,6 mg per day. By means of the Spearman's correlation no significant correlation was found between the total MOF intake and microalbuminuria ( $\rho=-0,126$ ,  $p\text{-value}=0,404$ ). By means of the Spearman's correlation and Eta no significant correlation was found between the total MOF and gender ( $\text{Eta}=0,185$ ), ethnicity ( $\text{Eta}=0,054$ ), level of education ( $\rho=0,234$ ,  $p\text{-value}=0,118$ ) and age ( $\rho=-0,171$ ,  $p\text{-value}=0,257$ ).

### Conclusion

In conclusion, no significant correlation was found between MOF intake and microalbuminuria and MOF intake and the determinants (gender, age, ethnicity and level of education) in patients with microalbuminuria. However future research is necessary to confirm this outcome. A larger sample size might provide the health care professionals more accurate information. For now it is not necessary to adjust the dietary recommendations to type 2 diabetes patients.



# Inhoudsopgave

## Samenvatting

### Abstract

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. Inleiding</b>                                              |    |
| 1.1 Aanleiding                                                   | 1  |
| 1.2 Praktijkprobleem                                             | 2  |
| 1.3 Vraagstelling                                                | 3  |
| 1.4 Doelstelling                                                 | 4  |
| <b>2. Methode</b>                                                |    |
| 2.1 Doelgroepbeschrijving                                        | 5  |
| 2.2 In- en exclusiecriteria                                      | 5  |
| 2.3 Praktijkonderzoek                                            | 5  |
| 2.3.1 Dataverzameling                                            | 5  |
| 2.3.2 Dataverwerking                                             | 6  |
| 2.3.3 Statistische analyse                                       | 7  |
| <b>3. Resultaten</b>                                             |    |
| 3.1 Basiskarakteristieken                                        | 8  |
| 3.2 Berekening MOF inname                                        | 9  |
| 3.2.1 MOF inname per productgroep                                | 9  |
| 3.3 Verband tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie | 9  |
| 3.4 Verband tussen de MOF inname en het geslacht                 | 10 |
| 3.5 Verband tussen de MOF inname en de leeftijd                  | 10 |
| 3.6 Verband tussen de MOF inname en de etniciteit                | 11 |
| 3.7 Verband tussen de MOF inname en het opleidingsniveau         | 12 |
| <b>4. Conclusie</b>                                              | 14 |
| <b>5. Discussie</b>                                              | 15 |
| <b>6. Aanbevelingen</b>                                          |    |
| 6.1 Aanbevelingen voor verder onderzoek                          | 18 |
| 6.2 Aanbevelingen voor de opdrachtgever en beroepspraktijk       | 18 |
| <b>7. Literatuurlijst</b>                                        | 20 |
| <b>8. Bijlage</b>                                                |    |
| 8.1 Algemene vragenlijst en FFQ                                  |    |
| 8.2 Basiskarakteristieken doelgroep                              |    |
| 8.3 Albumine/kreatinine 24uurs urine waarde onderzoekspopulatie  |    |



# 1. Inleiding

## 1.1 Aanleiding

Diabetes Mellitus type 2 (DM2) is een groeiend probleem wereldwijd (1, 2). Naar verwachting stijgt het aantal mensen met DM2 van 366 miljoen in 2011 naar 552 miljoen in 2030 (3). Mensen die lijden aan deze ziekte lopen een hoog risico op het ontwikkelen van diverse cardiovasculaire aandoeningen, met als gevolg hoge morbiditeit en mortaliteit, lage kwaliteit van leven en hoge gezondheidskosten (4, 5, 6). Deze cardiovasculaire aandoeningen ontstaan bij een jarenlange te hoge bloedsuiker, hypertensie en dyslipidemie. Microvasculaire complicaties van DM2 zijn neuropathie (beschadigde zenuwen), retinopathie (oogproblemen) en nefropathie (problemen met de nieren) (7). Van deze complicaties is nefropathie de meest voorkomende DM2 complicatie en zal dit naar verwachting steeds vaker op treden bij mensen met DM2, waardoor het sterftecijfer van mensen met DM2 ook zal toenemen (7, 8, 9).

Bij nefropathie worden de nieren aangetast door een hoge bloedglucose, hypertensie of dyslipidemie. Dit komt door een verhoogde glomerulaire doorbloeding en daardoor een verhoogde druk op de bloedvatwand in de glomerulaire capillairen. Op den duur zal het gezonde weefsel van de nier gaandeweg vervangen worden door littekenweefsel (fibrose), waardoor de glomerulus het bloed steeds minder goed kunnen filtreren. Eiwitten die normaal gesproken door de nier worden gefiltreerd en terug geresorbeerd worden, blijven nu achter en komen terecht in de urine. Voordat nefropathie zich ontwikkelt treedt eerst microalbuminurie op, wat zich dus kenmerkt door het verlies van eiwitten via de urine (10). Er wordt van microalbuminurie gesproken wanneer 30-300 mg/24 uur albumine in de urine wordt gevonden of wanneer 3.5-35 mg albumine/mmol creatinine bij vrouwen of 2.5-25 mg albumine/mmol creatinine bij mannen wordt gevonden. Er wordt van macroalbuminurie gesproken bij een albumine verlies van > 300 mg/24 uur (11). Bij de diagnose DM2 is er al bij 6.5% van de mensen sprake van microalbuminurie, waarvan jaarlijks 2.8% over gaat in macroalbuminurie en van de mensen met macroalbuminurie ontwikkelt uiteindelijk 2.3% nefropathie (9). Microalbuminurie is een goede maatstaf voor cardiovasculaire achteruitgang en chronisch nierfalen bij mensen met DM2 en daarmee dus ook op het risico van DM2 complicaties, waaronder nefropathie (12). Onder andere kan door middel van de juiste dieetadviezen een hoge bloedglucose, hypertensie of dyslipidemie worden voorkomen. Hierdoor kunnen complicaties niet meer optreden of pas veel later, wat maakt dat voeding een belangrijke factor is bij het behandelen van DM2 complicaties (10).

Een gezonde leefstijl is één van de belangrijkste onderdelen van de behandeling van DM2, waar dieetadviezen een onderdeel van uitmaken. Het dieetadvies voor mensen met DM2 is gebaseerd op de Richtlijnen Goede Voeding. Mensen met DM2 dienen te letten op een adequate energie inname, omdat een te hoog gewicht meer risico op DM2 complicaties geeft. Verzadigde vetten en transvetzuren dienen vervangen te worden door onverzadigde vetten en ook het gebruik van natrium dient te worden beperkt tot maximaal 2300 mg/dag om het risico op hypertensie te verkleinen en daarmee de kans op nefropathie te doen verlagen (13). Andere voedingsstoffen die invloed kunnen hebben op de ontwikkeling van cardiovasculaire aandoeningen zijn flavanolen (14, 15, 16).

Flavanolen zijn scheikundige verbindingen die in vele plantaardige voedingsmiddelen voorkomen, zoals in cacaobonen, appels, thee, wijn, en de pitten en zaden van veel vruchten (17). De flavanolen (flavan-3-olen) vallen onder de scheikundige groep flavonoïden, waarbij een onderscheid wordt gemaakt tussen monomere- (catechines), oligomere (proanthocyanidinen) en polymere (tannines) flavanolen. Met name de monomere- en oligomere flavanolen (MOF) hebben een positief effect op de gezondheid van de bloedvaten en dus wellicht op cardiovasculaire aandoeningen (18, 19, 20). MOF werken namelijk als antioxidanten en hebben een beschermende werking tegen vaatveroudering en atherosclerose, wat de kans op cardiovasculaire aandoeningen doet verlagen (14,15,16).

Daarnaast verminderd MOF verscheidene microvasculaire aandoeningen bij mensen met nefropathie, echter is de MOF inname per persoon verschillend, waardoor niet elk persoon met DM2 dezelfde kans heeft op het verlagen van microvasculaire aandoeningen (21).

Deze verschillen in MOF inname kunnen een gevolg zijn van verschillen tussen geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau. Uit de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling uit de periode 2012-2016 blijkt dat er een verschil is in de voedselinname tussen mannen en vrouwen, mannen en jongens eten namelijk meer dan vrouwen en meisjes (22). Dit verschil in de voedselinname tussen man en vrouw zou een oorzaak kunnen zijn voor een verschil in MOF inname. Naast de verschillen tussen man en vrouw, zijn er ook verschillen in voedselinname bij verschillende leeftijden. Naarmate mensen ouder worden verandert er veel, wat invloed kan hebben op de dagelijkse voedselinname en dus ook op de MOF inname. Zo neemt de zintuiglijke waarneming af en veranderen fysiologische en sociale factoren en voedselvoorkeuren (23). Uit de studie van Erber et al (24) kwam naar voren dat er een verschil werd waargenomen ten aanzien van de inname van vlees, groente, fruit en zuivelproducten tussen het Kaukasische- en niet-Kaukasische ras, wat leidt tot verschillende MOF innames tussen deze twee etniciteiten. Een lagere sociaal-economische status (SES), waaronder mensen met een lager opleidingsniveau, heeft invloed op de voedselinname van mensen. Mensen met een lagere SES zijn namelijk minder trouw aan de voedingsrichtlijnen (25). Dit laat zien dat er verschillen zijn tussen hoog- en laagopgeleide mensen en de voedselinname, waardoor ook verschillen tussen deze twee groepen en de MOF inname mogelijk zijn.

Diverse observationele onderzoeken hebben de MOF inname en eventuele determinanten die een associatie kunnen hebben met de MOF inname onderzocht (zie tabel 1). De MOF inname uit deze studies liep uiteen van 223 mg/dag bij Amerikaanse volwassenen tot 581,3 mg/dag bij Nederlandse volwassenen (16, 26, 27). Per land zijn er echter meerdere studies uitgevoerd met verschillende resultaten. Zo zijn er twee studies onder de Amerikaanse populatie geweest met als resultaat een dagelijkse MOF inname van 223,0 mg/dag en 264,7 mg/dag (26, 27, 28). Uit een gelijkwaardige studie van Knaze et al (29), waarbij de MOF inname onder de Nederlandse volwassenen is achterhaald, werd een gemiddelde inname van 240,5 mg/dag berekend. Dit in tegenstelling tot het resultaat van 581,3 mg/dag van Vogiatzoglou et al (16). Naast de uiteenlopende resultaten per land was er ook een verschil waarneembaar tussen mensen met DM2 (30, 31) en zonder DM2 (16), respectievelijk 270,5 mg/dag en 386,6 mg/dag.

De determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau zouden een verband kunnen hebben met de MOF inname, zoals eerder is beschreven. In de studies van Vogiatzoglou et al, Zamora-Ros et al, Knaze et al, Bai et al en Chun et al en Wang et al werden verschillen en verbanden gevonden tussen deze determinanten bij mensen met DM2 en zonder DM2 (16, 26, 27, 28, 29, 30, 31). Deze onderzoeken werden echter nooit uitgevoerd in een populatie waarbij de participanten leden aan DM2 gecompliceerd door microalbuminurie. Dit leidt dan ook tot een prospectieve cohort studie naar de associatie tussen de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau en de mono- en oligo flavanol inname bij mensen met Diabetes Mellitus type 2 gecompliceerd door microalbuminurie.

## 1.2 Praktijkprobleem

De diëtisten van het Erasmus Medisch Centrum zijn in de poliklinische praktijk bekend met mensen met DM2 en microalbuminurie en zien het aantal mensen die microalbuminurie krijgen niet afnemen ondanks een medicamenteuze behandeling. Ondanks deze behandeling wordt het aantal mensen met microalbuminurie niet minder, sterker nog, het aantal mensen neemt juist toe. Een aanvulling op de dieetbehandeling zorgt wellicht wel voor het verminderen van mensen met DM2 gecompliceerd met microalbuminurie en uiteindelijk dus ook van het aantal mensen met nefropathie. Het letten op het gebruik van flavanolen zou een toevoeging zijn aan het dieet van mensen met DM2, vanwege het gunstige effect op de gezondheid van de bloedvaten en microvasculaire aandoeningen bij mensen met nefropathie. Deze gunstige effecten kunnen wellicht leiden tot het verminderen van het aantal mensen met de complicatie

nefropathie. Als uit de huidige studie blijkt dat er een verband is tussen microalbuminurie, de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit of opleidingsniveau en de MOF inname dan kan dit worden meegenomen in het dieetadvies voor mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie. Echter is het op dit moment onbekend hoeveel MOF de mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie uit het Erasmus Medisch Centrum binnen krijgen via hun dagelijkse voeding. Daarnaast is onbekend of er een associatie is met geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau. Eerdere studies geven uiteenlopende resultaten tussen de MOF inname en de verschillende onderzoekspopulaties, waardoor het onderzoeken van de MOF inname bij mensen met DM2 en microalbuminurie uit het Erasmus Medisch Centrum noodzakelijk is.

|                                              | Studiedesign                                      | Onderzoeks-populatie       | Flavan-3-ol monomeren (mg/dag) | Proanthocyanidinen (mg/dag) | Theaflavinen (mg/dag) | Totale MOF <sup>1</sup> (mg/dag) |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| <b>Vogiatzoglou et al (16)</b>               | Observationeel onderzoek                          | Europeanen<br>Nederlanders | 77,0<br>138,5                  | 123,4<br>96,0               | 168,2<br>346,8        | 368,6<br>581,3                   |
| <b>Vogiatzoglou et al (32)</b>               | Observationeel onderzoek                          | Duitse mannen en vrouwen   | 119,8                          | 196,4                       | 79,7                  | 395,9                            |
| <b>Zamora-Ros et al (30)<sup>2</sup></b>     | Case-cohort studie                                | Europeanen met DM2         | 146,2                          | 119,7                       | 4,6                   | 270,5                            |
| <b>Zamora-Ros et al (31)<sup>2</sup></b>     | Prospectieve case-cohort studie                   | Europeanen met DM2         | 146,2                          | 119,7                       | 4,6                   | 270,5                            |
| <b>Knaze et al (29)</b>                      | Observationeel onderzoek                          | Nederlanders               | 92,8                           | 135,1                       | 12,6                  | 240,5                            |
| <b>Bai et al (27)</b>                        | Observationeel onderzoek                          | Amerikaanse volwassenen    | 182,2                          | 72,7                        | 9,81                  | 264,7                            |
| <b>Chun et al (26) &amp; Wang et al (28)</b> | Exploratief onderzoek<br>Observationeel onderzoek | Amerikaanse volwassenen    | 157,0 <sup>3</sup>             | 66,0                        | 157,0 <sup>3</sup>    | 223,0                            |

Tabel 1: Onderzoeksuitkomsten

<sup>1</sup>Totale MOF inname is bepaald door de flavan-3-ol monomeren, proanthocyanidinen (exclusief de polymeren) en theaflavinen bij elkaar op te tellen, welke samen de MOF vormen.

<sup>2</sup>Deze twee artikelen zijn gebaseerd op dezelfde populatie uit de EPIC-InterAct studie (33).

<sup>3</sup>In het artikel worden de flavan-3-ol monomeren en theaflavinen tezamen benoemd.

### 1.3 Vraagstelling

#### Hoofdvraag:

Welke determinanten worden geassocieerd met een hoge MOF inname bij mensen met diabetes mellitus type 2 gecompliceerd met microalbuminurie?

#### Deelvragen:

1. Wat is de gemiddelde dagelijkse MOF inname uit de dagelijkse voeding van mensen met diabetes mellitus type 2 die gecompliceerd wordt door microalbuminurie?
2. Welk verband is er tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie bij mensen met diabetes mellitus type 2 die gecompliceerd wordt door microalbuminurie?
3. Welk verband is er tussen geslacht, etniciteit en het opleidingsniveau en de dagelijkse inname van flavanolen bij mensen met diabetes mellitus type 2 die gecompliceerd wordt door microalbuminurie?

#### 1.4 Doelstelling

Het doel van het onderzoek was het vinden van een dieetaspect waardoor het aantal mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie wordt verminderd. Als uit toekomstig (lopend) onderzoek blijkt dat extra inname van flavanolen een gunstig effect heeft op de nierfunctie bij mensen met DM2 en microalbuminurie, dan kunnen deze gegevens gebruikt worden voor gerichte dieetinterventies bij specifieke subgroepen. Om tot dit dieetaspect te komen werd een kwantitatief onderzoek uitgevoerd naar de dagelijkse inname van flavanolen bij mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie en daarnaast is onderzocht of er een associatie is tussen de MOF inname en de determinanten geslacht, etniciteit, leeftijd en het opleidingsniveau.

## 2. Methode

Deze prospectieve cohort studie heeft plaats gevonden in het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam op de afdeling inwendige geneeskunde in de periode van 28 augustus 2017 tot en met 15 januari 2018 en is een post-hoc analyse van een lopende RCT. De onderzoeksgegevens mogen het EMC niet verlaten en kunnen worden ingezien na toestemming van Dr. K. Berk en M. Licona.

### 2.1 Doelgroepbeschrijving

Mensen met diabetes type 2 (n=53) zijn geworven van de polikliniek voor diabetespatiënten van het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam, het Havenziekenhuis, het IJsselland Ziekenhuis en het Ikazia Ziekenhuis, en de huisartsenpraktijk Stichting Gezond op Zuid in Rotterdam.

### 2.2 In- en exclusiecriteria

Op basis van de in- en exclusiecriteria zijn de mensen met DM2 geselecteerd voor deelname aan het onderzoek. Deze criteria waren van belang om een conclusie te kunnen trekken over de te onderzoeken doelgroep en het uitsluiten van participanten waarbij vooraf bekend was dat zij een afwijkend resultaat zouden geven.

Inclusiecriteria:

- Diabetes Mellitus type 2
- Leeftijd tussen de 40-85 jaar vanwege het optreden van DM2 op latere leeftijd
- Microalbuminurie in de afgelopen 6 maanden, gedefinieerd als:
  - 30-300 mg albumine/24 uur in een 24 uurs urineonderzoek
  - of 3.5-35 mg albumine/nmol creatinine in vrouwen en 2.5-25 mg albumine/nmol creatinine in mannen in een portie.

De definitie is verkregen uit de Nederlandse richtlijnen voor chronische nierschade (11).

Exclusiecriteria:

- Orgaantransplantatie
- Microalbuminurie waarbij de oorzaak niet bij diabetes type 2 ligt.
- Zwangerschap of lactatie tijdens de studie.

### 2.3 Praktijkonderzoek

Door middel van kwantitatief onderzoek is onderzoek gedaan naar de associatie tussen de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau en de MOF inname uit de dagelijkse voeding. Daarvoor werd de MOF inname van de participanten onderzocht en het verband tussen deze inname en microalbuminurie en het verband tussen de MOF inname en de determinanten etniciteit, geslacht, leeftijd en opleidingsniveau.

#### 2.3.1 Dataverzameling

Om de MOF inname van de participanten te achterhalen is gebruik gemaakt van de voedselfrequentievragenlijst (FFQ) (zie bijlage 8.1), waarin werd uitgegaan van een standaardportiegrootte (34). Chun et al (26) en Nettleton et al (35) hebben ook gebruikt gemaakt van een FFQ voor het achterhalen van de MOF inname. Door in het huidige onderzoek ook gebruik te maken van de FFQ wordt de validiteit van het huidige onderzoek verhoogd. Er zijn twee vragenlijsten, een algemene vragenlijst en de FFQ. In de algemene vragenlijst is algemene informatie nagevraagd, waaronder geslacht, geboortedatum, opleidingsniveau en land van herkomst (eticiteit). Bij de variabele etniciteit kon een keuze gemaakt worden uit de volgende etniciteiten: Nederland, Suriname, Nederlandse Antillen, Turkije en Anders, namelijk. Uiteindelijk zijn deze etniciteiten opgedeeld in Kaukasische en niet-Kaukasische etniciteit. In de FFQ is het voedingspatroon en de inname nagevraagd (zie bijlage 8.1). De inname van MOF is achterhaald door de participanten aan te laten kruisen hoe

vaak ze een product met flavanolen hebben geconsumeerd en hoeveel van dat product per consumptie. De producten met flavanolen waren onderverdeeld in de volgende categorieën: dranken, granen en bonen, fruit, chocolade, noten en voedingssupplementen of 'superfoods'. Indien de vragenlijst niet volledig was ingevuld of indien er onduidelijke antwoorden werden gegeven, bijvoorbeeld wanneer er meerdere antwoorden werden aangekruist per vraag, werd deze participant geëxcludeerd, wat de betrouwbaarheid van het onderzoek verhoogd. Indien bij het invullen van de FFQ enkel het onderdeel 'aantal per maand/week' werd beantwoord, werd uitgegaan van één standaardportiegrootte van het desbetreffende product. De vragenlijsten zijn aan de participanten meegegeven tijdens een bezoek aan het ziekenhuis, zodat zij deze thuis in konden vullen. De participanten konden er toen voor kiezen om de vragenlijsten thuis in te vullen en op te sturen naar het Erasmus MC of na het bezoek aan de specialist de vragenlijst in te vullen en in het Erasmus MC achter te laten. Dit verhoogd de validiteit van deze methode, omdat de participanten nu rustig na konden denken over de antwoorden en geen onnodige fouten konden maken.

Naast het invullen van de vragenlijsten hebben de participanten ook 24 uren urine ingeleverd bij de arts. Uit deze 24 uren urine is vervolgens de albumine/kreatinine ratio bepaald. Deze waarde geeft aan in welke mate er sprake is van microalbuminurie. De participanten maakten gebruik van diabetesmedicatie en bloedverduunners. De vragenlijsten met daarin alle gegevens zijn als Case Report Form (CRF) opgenomen in Open Clinica.

### 2.3.2 Dataverwerking

Open Clinica (OC) is een proces beheer systeem van het EMC waarin onderzoeksgegevens van participanten zorgvuldig kunnen worden opgeslagen en bewaard. Er kon op deze manier geen data kwijtraken, er was een data-trail (wanneer er iets gewijzigd werd was er te zien wanneer en door wie dit is gedaan) en de anonimiteit van de participanten werd gewaarborgd.

In totaal werden 46 mensen met DM2 geïnccludeerd. Voordat deze mensen benaderd werden tijdens een bezoek aan de specialist, werd er door middel van gegevens uit het patiëntendossier bepaald of de participant voldeed aan de in- en exclusiecriteria. Wanneer de participant voldeed werd hij of zij benaderd voor deelname aan de studie, de vragenlijsten mochten thuis worden ingevuld en dienden bij het volgende bezoek weer te worden ingeleverd. Mocht dit volgende bezoek enige tijd duren, dan werd gevraagd of de vragenlijsten konden worden opgestuurd naar het EMC. Ook kon de participant ervoor kiezen de vragenlijst na het bezoek aan de specialist in te vullen en direct in te leveren, waarna de antwoorden op de vragenlijsten per participant konden worden ingevoerd in OC. Per participant is de algemene vragenlijst en de FFQ + totale hoeveelheid gegeten MOF ingevoerd. Deze gegevens zijn daarna door een tweede persoon gecontroleerd om er zeker van te zijn dat alle data op de juiste manier werd ingevoerd. Dit heeft de betrouwbaarheid van het verwerken van de gegevens verhoogd, fouten zijn er namelijk op deze manier door de tweede persoon uitgehaald.

Voor het achterhalen van de hoeveelheid MOF dat de mensen met DM2 binnen kregen werd gebruik gemaakt van de Phenol-Explorer (36). De inname van de volgende flavanolen subgroepen (MOF) werden achterhaald: flavan-3-ols [(-)-epicatechin, (-)-epicatechin-3'-gallate, (+)-catechin, (-)-epigallocatechin, (-)-epigallocatechin-3'-gallate, (+)-gallocatechin, (+)-catechin-3'-gallate], theaflavins (theaflavin, thearubigins, theaflavin-3,3'-digallate, theaflavin-3'-gallate, theaflavin-3-gallate) en proanthocyanidinen (dimeren, trimeren, tetrameren, pentameren, hexameren, heptameren en octameren). Het aandeel flavanolen werd aangegeven in mg/100 gr van het product waar het in zit. Vervolgens is het aantal milligram per 100 gram vermenigvuldigd met de portiegrootte, het aantal keer per maand dat het product werd gebruikt en tot slot nog met het aantal consumpties op die dag. Het aantal milligrammen van de flavan-3-ols en de proanthocyanidinen zijn bij elkaar opgeteld om het totaal aantal MOF te weten te komen en hiermee werd antwoord gegeven op de vraag: Wat is de gemiddelde

dagelijkse inname van flavanolen van mensen met diabetes type 2 die gecompliceerd wordt door microalbuminurie?

### 2.3.3 Statistische analyse

Data (totale MOF inname, geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau) zijn vanuit OC gedownload als SPSS syntax en vervolgens geopend in SPSS Statistics versie 21, waarna de data-analyse werd uitgevoerd.

Eerst is onderzoek gedaan naar verschillen tussen de onafhankelijke variabelen vergeleken met de afhankelijke variabelen. Dit is gedaan door middel van de Mann-Whitney toets waarbij werd bepaald of er een significant verschil was tussen twee groepen. Een p-waarde  $\leq 0,05$  werd als een significant verschil gehanteerd.

Daarna is onderzoek gedaan naar verbanden, waarbij de MOF inname eerst is beoordeeld op normaliteit. Hiervoor zijn de *Normal Q-Q plot* en de *Detrended Normal Q-Q plot* geïnterpreteerd en is de overschrijdingskans van de MOF inname bepaald door middel van de Shapiro-Wilk toets. Bij een normale verdeling werd gebruik gemaakt van een lineaire regressie toets (Pearson's rho) bij het bepalen van de correlatie tussen de afhankelijke variabele totale MOF inname en de onafhankelijke variabelen leeftijd en opleidingsniveau. Voor het uitvoeren van een lineaire regressie toets moeten beide variabelen (afhankelijk en onafhankelijk) interval/ratio zijn. Bij de andere variabelen (geslacht en etniciteit) zal de correlatie bepaald worden door gebruik te maken van de associatiemaat Eta. De Eta bepaald de sterkte van het verband tussen een onafhankelijke nominale variabele en een afhankelijke interval/ratio.

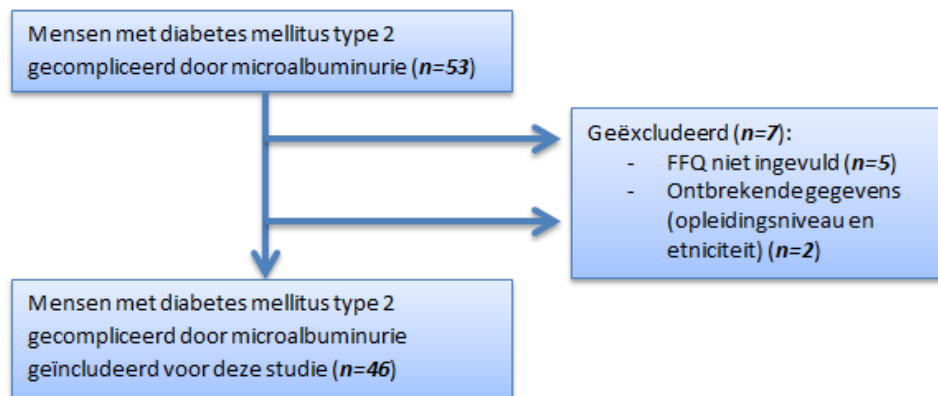
Bij een abnormale verdeling werd gebruik gemaakt van Spearman's rho bij het bepalen van de correlatie tussen de afhankelijke variabele totale MOF inname en de onafhankelijke variabelen leeftijd en opleidingsniveau. Voor de variabelen geslacht en etniciteit (nominaal) wordt, voor het bepalen van de sterkte van het verband, gebruik gemaakt van de Eta. De Pearson's r en Spearman's rho mochten op dezelfde wijze geïnterpreteerd worden. Indien de r/rho een waarde aannam lager dan -0,25 of hoger dan 0,25 betekende dit dat er sprake was van een correlatie tussen de totale MOF inname en/of leeftijd en opleidingsniveau. Een waarde lager dan -0,25 betekende een negatief verband en een waarde hoger dan 0,25 betekende een positief verband. Bij een waarde tussen de -0,25 en 0,25 was sprake van geen verband. Indien de Eta een waarde aannam tussen de 0,3 en 1 was er sprake van een verband tussen totale MOF inname en en/of geslacht en etniciteit. Bij een waarde tussen de 0 en 0,3 was er sprake van geen verband. Voor het bepalen van een significant verband werd een p-waarde gehanteerd van  $\leq 0,05$ .

Voor het bepalen van de correlatie tussen de MOF inname en de albumine/kreatinine ratio is gebruik gemaakt van de Spearman's rho.

Met de verkregen resultaten kon antwoord gegeven worden op de volgende vragen: 'Welk verband is er tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie bij mensen met diabetes mellitus type 2 die gecompliceerd wordt door microalbuminurie?' en 'Welk verband is er tussen geslacht, etniciteit en het opleidingsniveau en de dagelijkse inname van flavanolen bij mensen met diabetes mellitus type 2 die gecompliceerd wordt door microalbuminurie?'

### 3. Resultaten

In totaal zijn 53 mensen met DM2 gevraagd voor deelname aan de studie, de kenmerken van deze onderzoekspopulatie zijn terug te vinden in bijlage 8.2. Door middel van de in- en exclusiecriteria en de ingeleverde vragenlijsten zijn uiteindelijk 43 participanten geïncludeerd voor deze prospectieve cohort studie. Vijf participanten hadden de FFQ niet ingevuld, waardoor deze gegevens niet mee konden worden genomen als data van de studie. Daarnaast was van twee participanten het opleidingsniveau en de etniciteit niet bekend en konden deze gegevens niet meer worden achterhaald via telefonisch contact (figuur 1).



Figuur 1: Stroomdiagram in- en exclusiecriteria

#### 3.1 Basiskarakteristieken

Van de 46 participanten zijn 28 mannen (60,9%) en 18 vrouwen (39,1%) geïncludeerd (zie figuur 2). Alle 46 participanten hadden DM2 die werd gecompliceerd met microalbuminurie en de mediane leeftijd was 64,5 jaar (IQR=54,8-71,0). Alle basiskarakteristieken van de doelgroep zijn terug te vinden in tabel 1.

Tabel 1 Basiskarakteristieken

|                                         |                   |
|-----------------------------------------|-------------------|
| N                                       | 46                |
| Leeftijd (jaren)                        |                   |
| Mediaan; IQR                            | 64,5; 54,8-71,0   |
| Albumine/kreatinine waarde (mg/mmol)    |                   |
| Mediaan; IQR                            | 3,61; 1,71-10,2   |
| Geslacht                                |                   |
| Man/vrouw (aantal (%))                  | 28/18 (60,9/39,1) |
| Etniciteit                              |                   |
| Kaukasisch/niet-Kaukasisch (aantal (%)) | 32/14 (69,6/30,4) |
| Opleidingsniveau                        |                   |
| Laag (aantal (%))                       | 14 (30,4%)        |
| Basisonderwijs (BO)                     | 4 (8,7%)          |
| Lager beroepsonderwijs (LO)             | 10 (21,7%)        |
| Middel (aantal (%))                     | 23 (50%)          |
| Middelbaar algemeen onderwijs (MAO)     | 9 (19,6%)         |
| Middelbaar beroepsonderwijs (MBO)       | 11 (23,9%)        |
| Voortgezet algemeen onderwijs (VAO)     | 3 (6,5%)          |
| Hoog (aantal (%))                       | 9 (19,6%)         |
| Hoger beroepsonderwijs (HBO)            | 7 (15,2%)         |
| Wetenschappelijk onderwijs (WO)         | 2 (4,3%)          |

### 3.2 Berekening MOF inname

Door middel van de FFQ is de inname van flavanolen per dag achterhaald bij de doelgroep (zie bijlage 8.2). Het gemiddeld aantal flavanolen per dag dat door de doelgroep werd geconsumeerd was 181,6 (mediaan = 111,5, IQR 56,1 - 245,1) mg per dag, waarbij de hoogste inname 1130,8 mg per dag en de laagste inname 0,6 mg per dag ver bij elkaar vandaan lagen. Van de 46 participanten hadden 15 participanten (32,6%) een inname die hoger lag dan de gemiddelde inname. Twee van deze 15 participanten hadden een inname die erg hoog uitviel, namelijk 1130,8 (participant 1) en 735,3 (participant 16) mg per dag (zie bijlage 8.2). Dit kwam door de hoge inname van thee en chocolade door deze participanten.

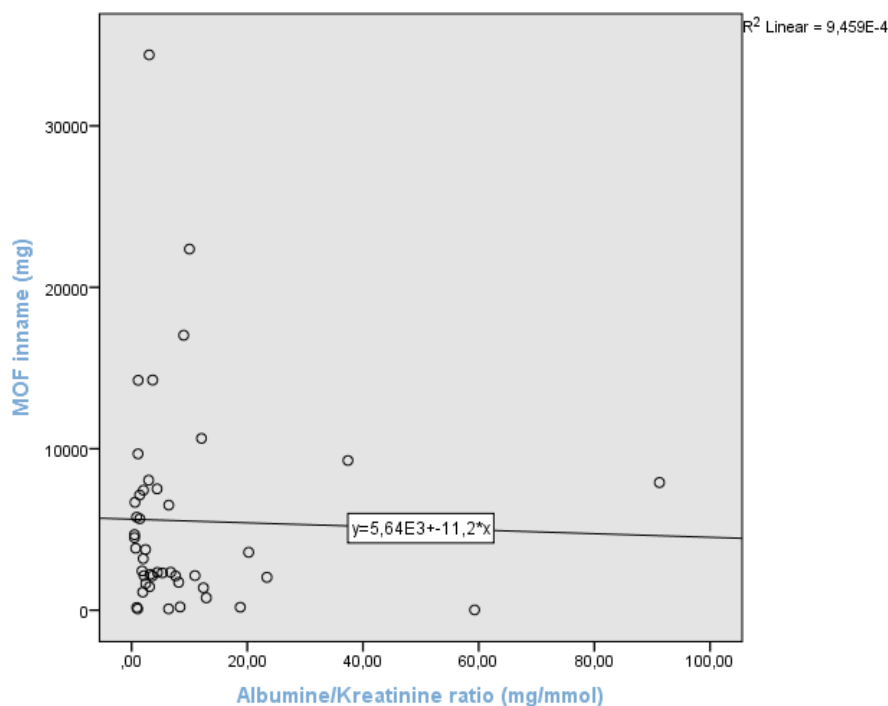
#### 3.2.1 MOF inname per productgroep

Ook de productgroepen (dranken, granen en bonen, fruit, chocolade, noten en voedingssupplementen) zijn nader onderzocht en per productgroep is het totaal aantal MOF berekend. Deze gegevens zijn terug te vinden in tabel 2. In deze tabel is duidelijk te zien dat het grootste aandeel MOF afkomstig is uit de productgroepen dranken en chocolade. Dit is ook terug te zien in de totale MOF inname van de participanten (zie bijlage 8.2). De participanten met een hoge MOF inname, hebben ook een hoge inname van dranken en/of chocolade. Met name thee en pure chocola leverden veel MOF.

|                                         | Dranken | Granen en bonen | Fruit | Chocolade | Noten | Voedingssuppl. |
|-----------------------------------------|---------|-----------------|-------|-----------|-------|----------------|
| MOF inname in mg per dag                | 103,5   | 10,0            | 17,0  | 46,8      | 10,4  | 0              |
| Aantal procent van de totale inname MOF | 55,1    | 5,3             | 9,1   | 24,9      | 5,5   | 0              |

Tabel 2: De MOF inname per productgroep.

### 3.3 Verband tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie.



Figuur 2: Verband tussen de MOF inname (mg) en de albumine/kreatinine ratio uit 24 uren urine (mg/mmol).

Het verband tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie is nader onderzocht. De albumine/kreatinine ratio van de onderzoekspopulatie is terug te vinden in bijlage 8.3. In figuur 2 is de scatterplot te zien waarin op de Y-as de MOF inname en op de X-as de albumine/kreatinine ratio tegen elkaar zijn uitgezet. Hierin is te zien dat de punten niet op een lijn liggen, wat laat zien dat er geen verband is tussen beide variabelen. Uit de Spearman's rangcorrelatie toets kwam een Spearman's rangcorrelatiecoëfficiënt van  $\rho = -0,126$  ( $p = 0,404$ ), wat duidt op geen significant verband tussen de MOF inname en de albumine/kreatinine ratio.

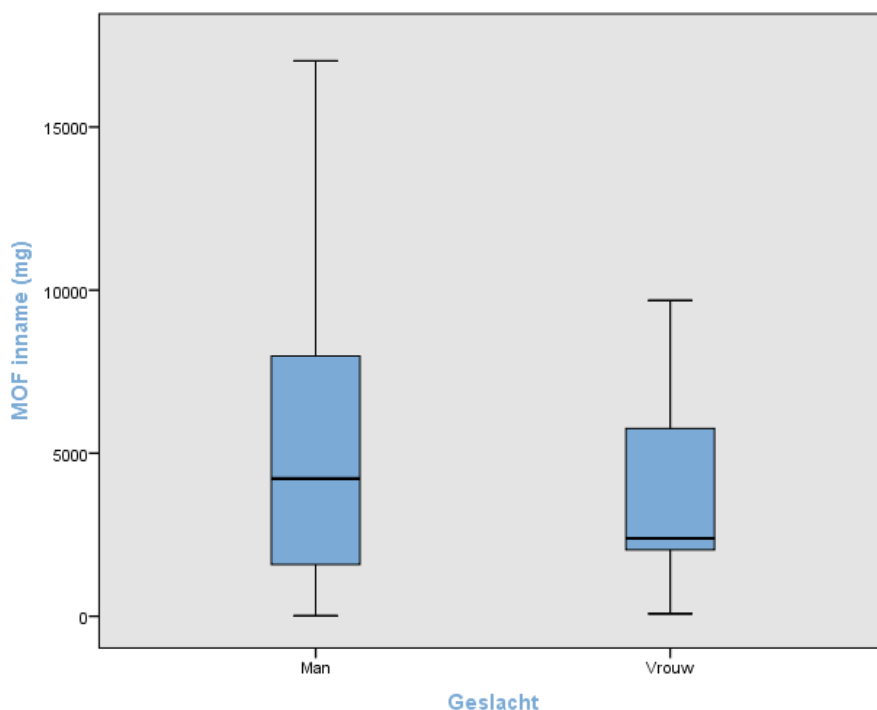
### 3.4 Verband tussen de MOF inname en het geslacht

De gemiddelde inname bij mannen en vrouwen is berekend en was bij mannen 212,7 mg per dag en bij vrouwen 132,9 mg per dag. Daarnaast is onderzoek gedaan naar het verband tussen de MOF inname en het geslacht.

In figuur 3 is de spreiding te zien van de MOF inname bij mannen en vrouwen, hierin is te zien dat de spreiding tussen man en vrouw niet significant verschilt van elkaar ( $p = 0,500$ ). De sterkte van het verband tussen de MOF inname en het geslacht is uitgedrukt in Eta en de relatie tussen de MOF inname en het geslacht wordt uitgedrukt in Eta Squared (tabel 3). Het verband tussen de MOF inname en het geslacht is zwak, niet significant en slechts 3,4% van een hoge MOF inname kan worden verklaard door geslacht.

|                                   | Eta   | Eta Squared |
|-----------------------------------|-------|-------------|
| Totale MOF inname en het geslacht | 0,185 | 0,034       |

Tabel 3: Sterkte van het verband tussen totale MOF inname en het geslacht.

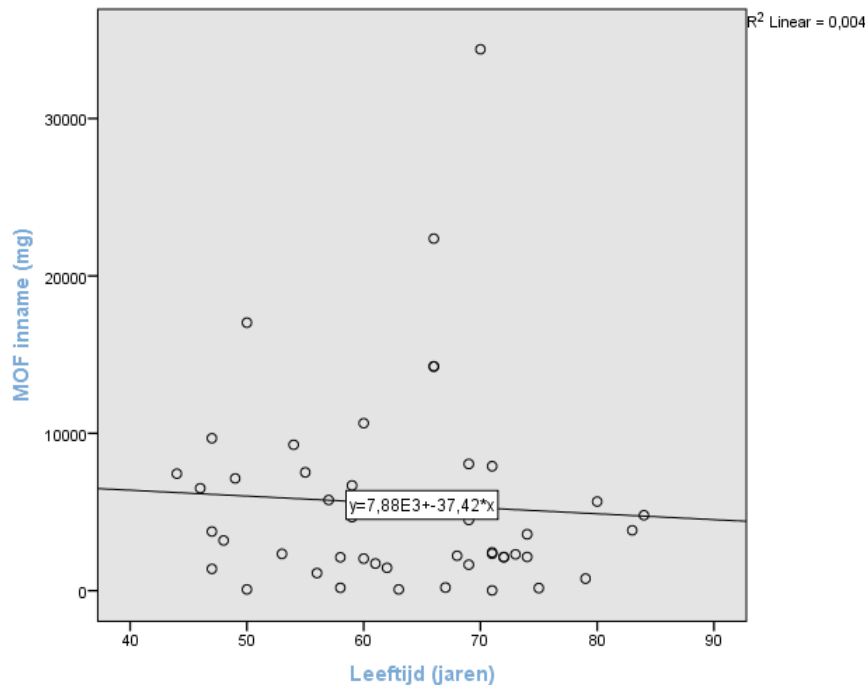


Figuur 3: Spreiding van de MOF inname (in mg) bij mannen en vrouwen.

### 3.5 Verband tussen de MOF inname en de leeftijd

Naast het verband tussen de MOF inname en het geslacht, is ook onderzoek gedaan naar het verband tussen de MOF inname en de leeftijd van de participanten. In figuur 4 is de scatterplot

te zien waarin op de Y-as de MOF inname en op de X-as de leeftijd tegen elkaar zijn uitgezet. Hierin is te zien dat de punten zeer verspreid in de plot voorkomen en geen rechte lijn vormen. Uit de Spearman's rangcorrelatie toets kwam een Spearman's rangcorrelatiecoëfficiënt van  $\rho = -0,171$  ( $p = 0,257$ ), wat duidt op geen significant verband tussen de MOF inname en leeftijd.



Figuur 4: Verband tussen de MOF inname (mg) en de leeftijd (jaren).

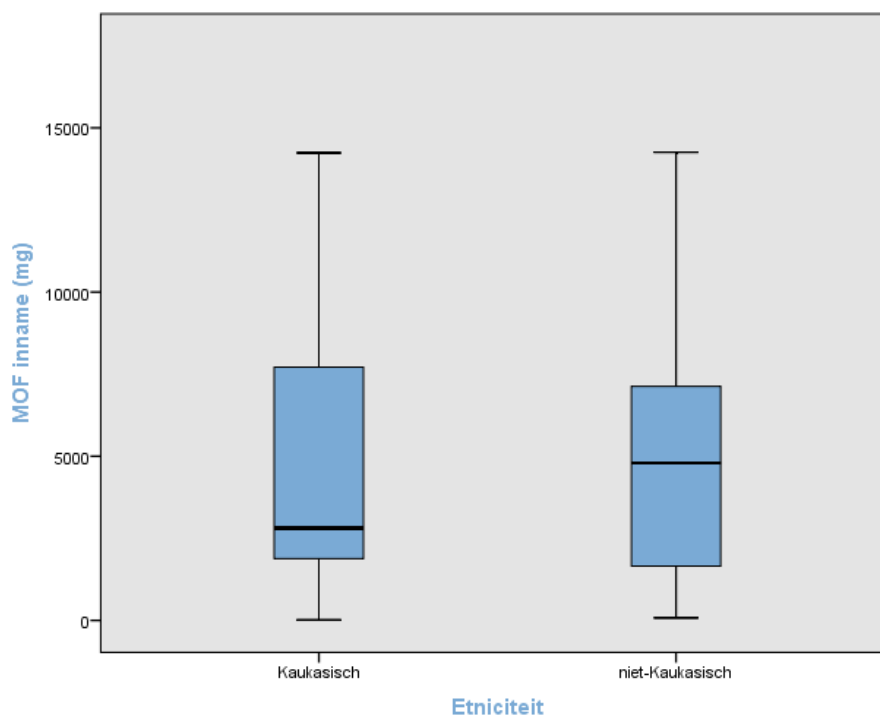
### 3.6 Verband tussen de MOF inname en de etniciteit

Ook het verband tussen de MOF inname en de etniciteit (Kaukasisch en niet-Kaukasisch) is nader onderzocht. Het gemiddeld aantal flavanolen bij de participanten met een Kaukasische etniciteit was 189,1 mg per dag, dit lag hoger dan het gemiddeld aantal flavanolen bij participanten met een niet-Kaukasische etniciteit, dit was namelijk 164,2 mg per dag.

In figuur 5 is de spreiding tussen beide groepen (Kaukasisch en niet-Kaukasisch) te zien, hierin is duidelijk te zien dat de spreiding tussen Kaukasisch en niet-Kaukasisch niet significant van elkaar verschilt ( $p = 0,702$ ). De sterkte van het verband tussen de MOF inname en het geslacht is uitgedrukt in Eta en de relatie tussen de MOF inname en het geslacht wordt uitgedrukt in Eta Squared (tabel 4). Het verband tussen de MOF inname en de etniciteit is zeer zwak en slechts 0,3% van een hoge MOF inname kan worden verklaard door etniciteit.

|                                    | Eta   | Eta Squared |
|------------------------------------|-------|-------------|
| Totale MOF inname en de etniciteit | 0,054 | 0,003       |

Tabel 4: Sterkte van het verband tussen de totale MOF inname en de etniciteit.



Figuur 5: Spreiding van de MOF inname (in mg) bij Kaukasisch en niet-Kaukasisch etniciteit.

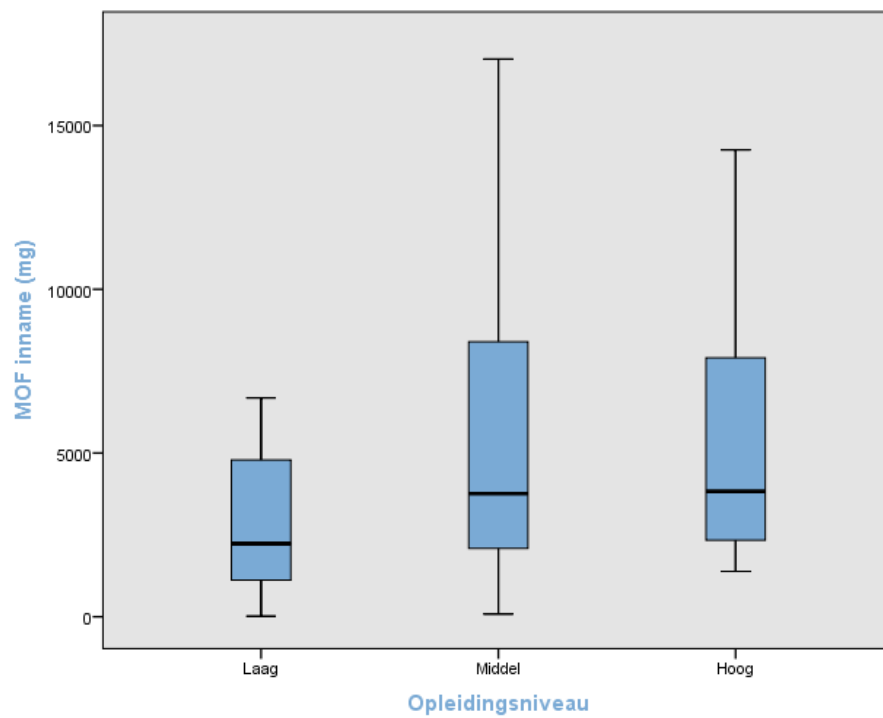
### 3.7 Verband tussen de MOF inname en het opleidingsniveau

Tot slot is de MOF inname per opleidingsniveau en het verband hiertussen nader onderzocht. De gemiddelde MOF inname per opleidingsniveau is weergegeven in tabel 5. Ook hier zijn duidelijke verschillen te zien tussen de opleidingsniveaus. In figuur 6 is de spreiding te zien tussen laag, middel en hoog opleidingsniveau. De spreiding tussen een laag, middel en hoog opleidingsniveau is niet significant verschillend ( $p = 0,233$ ). Het verschil tussen een laag en middel opleidingsniveau heeft een significantie van  $p = 0,117$ , het verschil tussen een middel en hoog opleidingsniveau heeft een significantie van  $p = 0,818$  en het verschil tussen een laag en hoog opleidingsniveau heeft een significantie van  $p = 0,186$ .

|            | Laag (BO,LO) | Middel (MAO,MBO,VO) | Hoog (HO,WO) |
|------------|--------------|---------------------|--------------|
| MOF inname | 105,5        | 230,5               | 174,4        |

Tabel 5: De MOF inname in mg per dag voor een laag, middel en hoog opleidingsniveau.

Het verband tussen de MOF inname en het opleidingsniveau is onderzocht door middel van de Spearman's rangcorrelatie toets. Deze toets had als resultaat een Spearman's rangcorrelatiecoëfficiënt van  $\rho = 0,234$  ( $p = 0,118$ ). Het verband tussen de MOF inname en het opleidingsniveau is zwak en niet significant.



Figuur 6: Spreiding van de MOF inname (in mg) bij een laag, middel en hoog opleidingsniveau.

## 4. Conclusie

Concluderend is er geen significant sterk verband gevonden tussen de MOF inname en de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau. Daarnaast is er ook geen verband gevonden tussen de MOF inname en de mate van microalbuminurie van de participanten. Mensen met DM2 en een hoge MOF inname hebben dus geen lagere albumine/kreatinine ratio.

Uit de onderzoeksresultaten is ook gebleken dat de gemiddelde dagelijkse MOF inname van mensen met DM2 gecompliceerd met microalbuminurie 181,6 mg per dag was. De inname van thee en chocola beïnvloeden de totale inname van MOF het meest.

Er is dus geen associatie gevonden tussen de MOF inname en de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau. Momenteel is het dus nog niet van belang om, op grond van deze resultaten, het dieetadvies voor mensen met diabetes type 2 aan te passen.

## 5. Discussie

De resultaten van deze huidige studie laten zien dat de gemiddelde MOF inname 181,6 mg per dag is en dat deze inname niet werd geassocieerd met de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau. De gevonden MOF inname is lager dan innames gevonden door Vogiatzoglou et al (16, 32), Zamora-Ros et al (30, 31), Knaze et al (29), Bai et al (27) en Chun et al & Wang et al (26, 28). De studies van Zamora-Ros et al (30, 31) zijn uitgevoerd onder mensen met DM2 en de overige studies onder Europeanen, Nederlandse mensen en Amerikanen zonder DM2.

Uit de prospectieve case-cohort studie van Zamora-Ros et al (31) is gebleken dat mensen met DM2 een gemiddelde MOF inname van 270,5 mg per dag hadden, wat hoger ligt dan de inname uit het huidige onderzoek (181,6 mg per dag).

Vogiatzoglou et al (16) had als resultaat een gemiddelde MOF inname van 581,3 mg per dag bij de Nederlandse bevolking. Deze inname ligt dus beduidend hoger dan de inname gevonden in het huidige onderzoek. Dit zou onder andere kunnen komen doordat Vogiatzoglou et al (16) niet alleen de MOF inname hebben berekend, maar ook de proanthocyanidins polymeren hebben meegenomen in de berekening. Hierdoor komt de gemiddelde inname hoger te liggen, maar een verschil van ongeveer 400 mg per dag door enkel het meenemen van de proanthocyanidins polymeren in de berekening lijkt onwaarschijnlijk. Echter is het onderzoek van Vogiatzoglou et al (16) niet uitgevoerd onder mensen met DM2. Dit suggereert dat de MOF inname van mensen met DM2 lager ligt dan de inname van mensen zonder DM2. Een reden hiervoor zou kunnen zijn dat mensen met DM2 voorzichtiger zijn met het gebruik van alcohol, fruit en chocola vanwege het aantal koolhydraten die deze producten bevatten, terwijl deze producten juist rijker zijn aan MOF.

Tot slot zijn niet alle producten die MOF bevatten in de vragenlijst opgenomen, waardoor de MOF inname mogelijk lager uitgevallen is in vergelijking met de uitkomsten uit eerder genoemde artikelen. De Phenol-Explorer heeft een veel uitgebreidere database met producten die MOF bevatten, dit in tegenstelling tot de FFQ, waarin niet al deze producten waren opgenomen.

Deze studie heeft geen verband aangetoond tussen de MOF inname en de demografisch determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau. Dit wordt gedeeltelijk bevestigd door de case-cohort studie van Zamora-Ros (30) onder mensen met DM2, waarbij geen verband is gevonden tussen de inname van totale flavonoïden, waaronder MOF, en het geslacht. Ook werd er in dit onderzoek (30) geen verschil gevonden tussen deze inname en de verschillende Europese landen, terwijl Knaze et al (29) juist wel een significant verschil vond tussen de landen binnen Europa (mediterrane landen en niet-mediterrane landen) vergelijkend met de MOF inname. Echter is het onderzoek van Knaze et al (29) niet uitgevoerd onder mensen met DM2, dit in tegenstelling tot het onderzoek van Zamora-Ros (30). Uit de prospectieve cohort studie van Zamora-Ros et al (31) onder mensen met DM2 kwam wel naar voren dat er een significant verschil was tussen de inname van flavanolen, waaronder MOF vallen, en leeftijd en opleidingsniveau.

Het bepalen van de MOF inname werd gedaan door gebruik te maken van de FFQ. De FFQ wordt als eenvoudig en bruikbaar instrument beoordeeld voor het achterhalen van de MOF inname in het artikel van Mullie et al (37). In het artikel van Mullie et al is de validiteit van de FFQ bepaald door de FFQ te vergelijken met een gouden standaard, namelijk een vierdaags niet opeenvolgend voedingsdagboek (4DFR). Er werd geen significant verschil gevonden tussen de FFQ en het gebruik van een 4DFR onder 45 vrouwen uit België, wat betekent dat de FFQ als eenvoudig en bruikbaar instrument kan worden gezien voor het achterhalen van de MOF inname. Juist dit eenvoudige aspect was belangrijk wanneer de voeding van de afgelopen maand werd nagevraagd, zodat misverstanden werden voorkomen en een reëel beeld van de MOF inname werd verkregen.

Ook beveelt het onderzoek van Mullie et al (37) het gebruik van de USDA Database (38, 39) aan in combinatie met de FFQ. Voor dit huidige onderzoek is gebruik gemaakt van de Phenol-Explorer om de hoeveelheid MOF per product te berekenen. De Phenol-Explorer is ontwikkeld door het Franse nationale instituut voor landbouwkundig onderzoek en in tegenstelling tot de USDA Database is de Phenol-Explorer ontwikkeld in Europa (36). Hierdoor worden verschillen in oorsprong van het product, het groeiseizoen, de manier van oogsten en de analytische methode voor het achterhalen van het aantal mg MOF van het betreffende product zo klein mogelijk gehouden. Deze verschillen zullen groter zijn tussen Amerika en Nederland dan tussen Frankrijk en Nederland. Een database gebaseerd op Nederlandse producten is nooit ontwikkeld, waardoor het gebruik van de Phenol-Explorer, in tegenstelling tot de USDA Database, het meest in de buurt zal komen van het aantal mg MOF per Nederlands product.

De belangrijkste bronnen van MOF in het huidige onderzoek waren dranken (55,1%) en chocola (24,9%), waarbij thee het grootste aandeel had in de groep dranken. Uit de onderzoeken van Johannot et al (40), Song et al (41) en Chun et al (26) is gebleken dat thee de grootste bron is van flavonoiden, waar MOF een onderdeel van is. Niet alleen onderzoeken onder de Australische (40) en Amerikaanse (26, 27, 28, 41) bevestigen dat thee de grootste bron is van flavonoiden, maar ook Europese onderzoeken bevestigen dit (16, 29, 32). Naast thee was chocola ook een belangrijke bron voor MOF, dit bleek ook uit de studies van Zamora-Ros et al (30, 31) waarbij de inname van chocola bij de grootste vier bronnen van MOF behoorde. De inname van fruit was ook bepalend voor een hoge MOF inname volgens Zamora-Ros et al (30, 31) en Vogiatzoglou et al (32), echter was de inname van fruit in het huidige onderzoek minder bepalend. Het is belangrijk voor de beroepspraktijk om te weten welke producten voor een hoge MOF inname kunnen zorgen. Als uit toekomstig onderzoek wel blijkt dat mensen met DM2 gebaad zijn bij een hoge MOF inname, is voor de beroepspraktijk duidelijk welke voedingsmiddelen zouden kunnen worden aanbevolen om deze MOF inname te verhogen.

Tijdens het huidige onderzoek is gekozen voor het bepalen van de MOF inname vanwege het bewezen positieve effect op de gezondheid van de bloedvaten en daarmee vasculaire aandoeningen (14,15,16,18,19,20). De inname van bepaalde voedingsmiddelen die rijk zijn aan flavonoiden worden geassocieerd met een verminderd risico op overlijden door hart- en vaatziekten (42). Daarbij suggereert het resultaat uit de prospectieve cohort studie van McCullough et al (43) dat zelfs de inname van relatief kleine hoeveelheden van voedingsmiddelen rijk aan flavonoiden voor dit gunstige effect kunnen zorgen.

Naast het gunstige effect van flavonoiden op hart- en vaatziekten, is ook onderzoek gedaan naar de rol van flavonoiden op diabetes en alzheimer. In de review van Jia et al (44) wordt bewezen geacht dat epigallocatechin-3-gallate, een onderdeel van MOF, een beschermende rol heeft in diabetes en alzheimer. Epigallocatechin-3-gallate heeft namelijk belangrijke ontstekingsremmende en vaatverwijdende eigenschappen, evenals beschermende effecten tegen neuronale schade en hersenoedeem (45). Ook onderzoek naar de relatie tussen flavonoiden en kanker is uitgevoerd, echter zijn de gezondheidsvoordelen die flavonoiden zouden kunnen hebben in combinatie met kanker nog niet voldoende bewezen. Zamora-Ros et al (46) hebben een multicenter cohort studie gedaan naar de inname van flavonoiden en lignanen. De resultaten uit dit onderzoek suggereren een afname van het risico op blaaskanker bij een hoge inname van flavonoiden en lignanen via de voeding. In de review van Sak (47) is onderzocht of de inname van isoflavonen het risico op borstkanker verlagen. Bij het consumeren van grote hoeveelheden isoflavonen is een verlaging van het risico op borstkanker geconstateerd, echter is het nog te vroeg om specifieke aanbevelingen te doen om borsttumoren te voorkomen bij een dieet rijk aan isoflavonen. Uit de multicenter cohort studie van Zamora-Ros et al (48) kwam echter geen verband tussen de inname van flavonoiden via de voeding en het risico op darmkanker. Er valt voor de beroepspraktijk nog veel te behalen op het gebied van flavonoiden en voeding, flavonoiden zouden namelijk niet alleen bij DM2, maar ook bij andere ziekten gezondheid bevorderende effecten hebben. Het

is daarom goed voor de diëtist om hier onderzoek naar te blijven doen om hier in de praktijk op in te kunnen spelen.

Dit onderzoek had verschillende sterke punten, waaronder het feit dat er nog niet eerder onderzoek is gedaan naar de MOF inname bij mensen met DM2 in Nederland. Er is in Nederland wel eerder onderzoek gedaan naar de inname van flavonoïden onder de algemene bevolking, dit betrof met name de subgroepen flavonolen, catechines (monomere flavanolen), isoflavonen, lignanen en coumestanen. Echter dateren deze onderzoeken uit 1993, 1994, 2001 en 2002 (49, 50, 51, 52). Enkel het onderzoek van Vogiatzoglou et al (16) en Knaze et al (29) hebben recent de MOF inname in Nederland bepaald. Echter was deze bepaling niet bij mensen met DM2. Het gegeven dat er niet eerder een onderzoek is geweest naar de MOF inname in Nederland bij mensen met DM2 maakt dit onderzoek onderscheidend.

Ook is er nog niet eerder onderzoek gedaan naar het verband tussen de MOF inname en de microalbuminurie status, wat in het huidige onderzoek dus een sterk punt is. Het is sterk om naar dit verband te kijken, omdat de beroepspraktijk de behandeling van mensen met microalbuminurie zou kunnen aanpassen wanneer er een sterk verband werd gevonden. Dit sterke verband is in het huidige onderzoek niet gevonden, maar deze uitkomsten kunnen wel aanleiding geven tot het verder onderzoeken van dit vraagstuk.

Enkele beperkingen van dit onderzoek waren onder andere het lage aantal participanten ( $n=46$ ), waardoor extreem hoge en extreem lage MOF innames een grotere invloed op het gemiddelde hadden. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor lage MOF inname uit het huidige onderzoek in vergelijking met andere onderzoeken naar de MOF inname.

Daarnaast werd het invullen van de FFQ als lastig ervaren, waardoor verkeerde antwoorden niet konden worden meegenomen in de berekening van de MOF inname. Zo werden bijvoorbeeld meerdere vakjes aangekruist bij de vragen 'hoeveel dagen per maand of per week' en 'hoeveel porties op zo'n dag'. Hierdoor kwam bij deze participanten de inname lager uit dan de werkelijke inname. Om te voorkomen dat antwoorden niet meegenomen konden worden in de berekening van de MOF inname is contact opgenomen met de desbetreffende participanten en zijn onduidelijkheden nagevraagd, dit heeft de betrouwbaarheid van de methode verhoogd. Niet alleen de onduidelijkheden zijn nagevraagd, maar ook steekproefsgewijs, de antwoorden die wel duidelijk waren. Daarnaast is het noteren van gegeten producten van de afgelopen maand erg ruim, wat ervoor kan zorgen dat de participanten producten zijn vergeten te noteren door onder andere de hogere leeftijd en DM2. De prospectieve cohort studie van Okereke et al, die is uitgevoerd in twee cohorten (53) bevestigt dat DM2 wordt geassocieerd met cognitieve achteruitgang. De leeftijd van de participanten aan deze studie lag tussen de 40 en 85 jaar, met een gemiddelde leeftijd bij mannen van 71,5 en 71,9 en bij vrouwen van 65,9 en 66,3 jaar. De gemiddelde leeftijd van het huidige onderzoek was 63,1 en lag ook tussen de 40 en 85 jaar. Eventuele cognitieve achteruitgang bij mensen met DM2, zou dus kunnen leiden tot onder- of overrapportage.

Samenvattend is het voor de beroepspraktijk belangrijk om onderzoek te blijven doen naar het dieet voor mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie. Daarnaast is verder onderzoek naar flavanolen in het dieet van verschillende ziektebeelden belangrijk om de rol van flavanolen bij deze ziektebeelden te achterhalen.

## 6. Aanbevelingen

### 6.1 Aanbevelingen voor verder onderzoek

De MOF inname bij mensen met DM2 en microalbuminurie ligt in het huidige onderzoek gemiddeld lager dan de MOF inname uit eerder niet-Nederlandse en/of niet-diabetes populaties. Vervolgonderzoek met deskundige statistische expertise is nodig om al dan niet te bevestigen dat de MOF inname bij mensen met DM2 en microalbuminurie inderdaad lager ligt in vergelijking met andere populaties.

Daarnaast is het belangrijk dat verder onderzoek wordt gedaan naar determinanten die een associatie hebben met de MOF inname. Het is belangrijk dat dit verder wordt onderzocht, zodat de beroepspraktijk hier rekening mee kan houden tijdens het geven van een dieetadvies.

Tot slot zal verder onderzoek uit moeten wijzen welke aanbeveling gedaan zou moeten worden wanneer in de toekomst zal blijken dat de MOF inname in verband staat met het verminderen van de mensen met DM2 en nefropathie. Het gebruik van flavonoïden, waaronder MOF, heeft gezondheid bevorderende effect voor hart- en vaatziekten (38,39), alzheimer en diabetes (40). Daarnaast suggereren enkele onderzoeken een positief effect op blaaskanker en borstkanker (42,43), echter moet dit effect nog verder worden onderzocht om een eenduidige conclusie te kunnen trekken. Eerdere onderzoeken hebben dus wel geconcludeerd dat flavonoïden gezondheid bevorderende effecten hebben, maar er is niet onderzocht bij welke hoeveelheid flavonoïden dit effect optreedt. Voor de diëtist is dit belangrijk om te weten, zodat deze richtlijn kan worden opgenomen in het dieetadvies voor onder andere DM2, maar ook andere ziektebeelden waarop flavonoïden een effect hebben.

### 6.2 Aanbevelingen voor de opdrachtgever en de beroepspraktijk

Voor de opdrachtgever, Dr. Kirsten Berk, zijn naar aanleiding van dit huidige onderzoek enkele aanbevelingen die kunnen worden meegenomen in de praktijk.

Het is aanbevolen om de richtlijn, omtrent DM2 en microalbuminurie, niet te veranderen, want er zijn geen associaties tussen de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit en opleidingsniveau en de MOF inname. Deze bevindingen worden niet ondersteund door studies van Vogiatzoglou et al (16,28), Zamora-Ros et al (26), Knaze et al (22), Bai et al (25) en Chun et al & Wang et al (23,24), waarbij wel determinanten werden gevonden die werden geassocieerd met de MOF inname. De uitkomsten van deze studies gaven, zoals eerder aangegeven, een uiteenlopende MOF inname van 223,0 – 581,3 mg per dag. Bij de participanten uit het huidige onderzoek werden dan wel geen determinanten gevonden die een hoge en/of lage MOF inname voorspellen, maar de gemiddelde MOF inname per dag was bij deze doelgroep wel beduidend lager dan uit eerdere onderzoeken is gebleken. Het is daarom belangrijk deze groep te blijven volgen en eventuele ontwikkelingen over de MOF inname en DM2 gecompliceerd door microalbuminurie bij te houden. Indien een vervolgonderzoek onder een grotere cohort als uitkomst heeft dat bepaalde determinanten een associatie hebben met de MOF inname kunnen, is het voor de diëtist zaak om dit gegeven mee te nemen in zijn of haar dieetadvies.

Totdat er geen andere resultaten bekend zijn over onderzoek naar de MOF inname bij mensen met DM2 en microalbuminurie dient de beroepspraktijk geen rekening te houden met een aanbeveling voor de MOF inname bij deze doelgroep.

De opdrachtgever kan de uitkomsten van het huidige onderzoek meenemen in de hoofdstudie naar het effect van 200 mg extra MOF op DM2 gecompliceerd door microalbuminurie. Het onderzoek kan opnieuw worden uitgevoerd wanneer alle 120 participanten hebben deelgenomen aan de studie. Vanwege de kleine doelgroep uit de huidige studie, is het goed mogelijk dat in de hoofdstudie wel significante associaties worden gevonden tussen de MOF

inname en de determinanten geslacht, leeftijd, etniciteit of opleidingsniveau. Dit zou invloed kunnen hebben op de richtlijn omtrent MOF inname bij mensen met DM2 en microalbuminurie. Verder kan de opdrachtgever, Dr. Kirsten Berk, in de hoofdstudie het effect meten van 200 mg extra MOF per dag bij mensen met een lage of hoge inname. Wellicht heeft 200 mg extra MOF per dag alleen effect bij mensen die een lage inname MOF hebben uit de dagelijkse voeding. Nu bekend is welke participanten een lage en welke een hoge MOF inname hebben kan dit goed tegen elkaar worden uitgezet.

Tot slot kan worden onderzocht of de participanten niet meer MOF zijn gaan eten gedurende de hoofdstudie, dit zou dan invloed kunnen hebben op de uitkomsten waardoor deze minder betrouwbaar worden.

Samenvattend geven de uitkomsten uit de huidige studie genoeg aanleiding tot verder onderzoek en weet de beroepspraktijk dat er, voorlopig, geen aanpassingen hoeven te worden gedaan in het dieetadvies voor mensen met DM2 gecompliceerd door microalbuminurie.

## 7. Literatuurlijst

- (1) Roglic G, Unwin N. Mortality attributable to diabetes: estimates for the year 2010. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010; 87(1): 15-19.
- (2) Green A, King H, Roglic G, Sicree R, Wild S. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5): 1047-1053.
- (3) Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011; 94(3): 311-321.
- (4) Holman RR, Turner RC. Lessons from UK prospective diabetes study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1995; 28: 151-159.
- (5) Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, et al. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009; 119(4): 628-647.
- (6) Kristiansen IS, Solli O, Stavem K. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes*. 2010; 8(1): 18.
- (7) Rutten G, De Grauw W, Nijpels G, Houweling S, Van de Laar F, Bilo H, et al. NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). *Huisarts & Wetenschap*. 2013; 56(10): 512-525.
- (8) Ahmad T, Ulhaq I, Mawani M, Islam N. Microalbuminuria in Type-2 Diabetes Mellitus; the tip of iceberg of diabetic complications. *Pakistan journal of medical sciences*. 2017; 33(3): 519.
- (9) Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney International*. 2003;63(1):225-232.
- (10) van der Kuijl BWS, van Veen-Lievaart ME. (2013). Dieetbehandelingsrichtlijn Diabetes Mellitus. [Online] Beschikbaar van: [http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl.ezproxy.hhs.nl/richtlijnen/05HK\\_diabetes\\_mellitus\\_1.html](http://www.dieetbehandelingsrichtlijnen.nl.ezproxy.hhs.nl/richtlijnen/05HK_diabetes_mellitus_1.html) [Verkregen op 12 juni 2017].
- (11) de Grauw WJC, Kaasjager HAH, Bilo HJG, Faber EF, Flikweert S, Gaillard CAJM, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Chronische nierschade. *Huisarts & Wetenschap*. 2009;52(12):586-597.
- (12) Dodson PM, Fioretto P, Rosenson RS. Does microvascular disease predict macrovascular events in type 2 diabetes? *Atherosclerosis*. 2011; 218(1): 13-18.  
Federatie ND. NDF Voedingsrichtlijn diabetes. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie; 2015.
- (13) Federatie ND. NDF Voedingsrichtlijn diabetes. Amersfoort: Nederlandse Diabetes Federatie; 2015.

- (14)Heiss C, Keen CL, Lupton JR, Schmitz HH, Schroeter H, Spencer JP. Recommending flavanols and procyanidins for cardiovascular health: current knowledge and future needs. *Molecular Aspects of Medicine*. 2010; 31(6): 546-557.
- (15)Heiss C, Keen CL, Kelm M. Flavanols and cardiovascular disease prevention. *European Heart Journal*. 2010; 31(21): 2583-2592.
- (16)Vogiatzoglou A, Mulligan AA, Luben RN, Lentjes MA, Heiss C, Kelm M, et al. Assessment of the dietary intake of total flavan-3-ols, monomeric flavan-3-ols, proanthocyanidins and theaflavins in the European Union. *British Journal of Nutrition*. 2014; 111(8): 1463-1473.
- (17)Schwitters, B. OPCs, Dr. Jack Masquelier's mark on health 2nd edition. Meppel: Drukkerij Ten Brink BV; 2015.
- (18)Jennings, A., Welch, A.A., Spector T, Macgregor A, Cassidy A. Intakes of anthocyanins and flavones are associated with biomarkers of insulin resistance and inflammation in women. *The journal of nutrition*. 2014; 144(2): 202-208.
- (19)Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, Martínez-González M, De la Torre R, Corella D, et al. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014; 24(6): 639-647.
- (20)Kar P, Laight D, Rooprai H, Shaw K, Cummings M. Effects of grape seed extract in Type 2 diabetic subjects at high cardiovascular risk: a double blind randomized placebo controlled trial examining metabolic markers, vascular tone, inflammation, oxidative stress and insulin sensitivity. *Diabetic Medicine*. 2009; 26(5): 526-531.
- (21)Laguerre G, Olivier-Martin F, Grillo A. Etude des effets des oligomeres du procyanidol sur la resistance capillaire dans l'hypertension arterielle et certaines nephropathies. *Sem.Hospital Paris*. 1981;57(33-36):1399-1401.
- (22)Van Rossum C, Buurma-Rethans E, Vennemann F, Beukers M, Brants HA, De Boer E, et al. *The diet of the Dutch: Results of the first two years of the Dutch National Food Consumption Survey 2012-2016*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport nummer: 82, 2016.
- (23)van der Staak S.J.G.M., Ruijschop R.M.A.J. (2017) Eetgedrag van ouderen: regulatie van voedselinname. In: Former M., van Asseldonk G., Drenth J., Ligthart-Melis G. (eds.) *Informatorium voor Voeding en Diëtetiek*. Bohn Stafleu van Loghum: Houten; 2017. p. 33-47.
- (24)Erber E, Hopping BN, Grandinetti A, Park SY, Kolonel LN, Maskarinec G. Dietary patterns and risk for diabetes: the multiethnic cohort. *Diabetes Care*. 2010;33(3):532-538.
- (25)De Irala-Estevez J, Groth M, Johansson L, Oltersdorf U, Prättälä R, Martínez-González MA. A systematic review of socio-economic differences in food habits in Europe: consumption of fruit and vegetables. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2000;54(9):706.
- (26)Chun OK, Chung SJ, Song WO. Estimated dietary flavonoid intake and major food sources of U.S. adults. *The Journal of Nutrition*. 2007;137(5):1244-1252.
- (27)Bai W, Wang C, Ren C. Intakes of total and individual flavonoids by US adults. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2014;65(1):9-20.
- (28)Wang Y, Chung SJ, Song WO, Chun OK. Estimation of daily proanthocyanidin intake and major food sources in the U.S. diet. *The Journal of Nutrition*. 2011;141(3):447-452.

- (29)Knaze V, Zamora-Ros R, Luján-Barroso L, Romieu I, Scalbert A, Slimani N, et al. Intake estimation of total and individual flavan-3-ols, proanthocyanidins and theaflavins, their food sources and determinants in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *British Journal of Nutrition*. 2012; 108(6):1095-1108.
- (30)Zamora-Ros R, Forouhi NG, Sharp SJ, Gonzalez CA, Buijsse B, Guevara M, et al. The association between dietary flavonoid and lignan intakes and incident type 2 diabetes in European populations: the EPIC-InterAct study. *Diabetes Care*. 2013; 36(12): 3961-3970.
- (31)Zamora-Ros R, Forouhi NG, Sharp SJ, Gonzalez CA, Buijsse B, Guevara M, et al. Dietary intakes of individual flavanols and flavonols are inversely associated with incident type 2 diabetes in European populations. *The Journal of Nutrition*. 2014; 144(3):335-343.
- (32)Vogiatzoglou A, Heuer T, Mulligan AA, Lentjes MA, Luben RN, Kuhnle GG. Estimated dietary intakes and sources of flavanols in the German population (German National Nutrition Survey II). *European Journal of Nutrition*. 2014; 53(2): 635-643.
- (33)InterAct Consortium. Design and cohort description of the InterAct Project: an examination of the interaction of genetic and lifestyle factors on the incidence of type 2 diabetes in the EPIC Study. *Diabetologia*. 2011;54(9):2272.
- (34)de Vries J., de Boer E. De voedingsanamnese – Methoden voor voedselconsumptieonderzoek van bevolkingsgroepen en individuen. In: Former M., van Asseldonk G., Drenth J., van Duinen J. (eds) *Informatorium voor Voeding en Diëtetiek*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2015. p. 17-53.
- (35)Nettleton JA, Harnack LJ, Scrafford CG, Mink PJ, Barraj LM, Jacobs DR,Jr. Dietary flavonoids and flavonoid-rich foods are not associated with risk of type 2 diabetes in postmenopausal women. *The Journal of Nutrition*. 2006; 136(12): 3039-3045.
- (36)Neveu V, Perez-Jimenez J, Vos F, Crespy V, Du Chaffaut L, Mennen L, et al. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database* 2010; 2010(bap024): 1-9.
- (37)Mullie P, Clarys P, Deriemaeker P, Hebbelinck M. Estimation of daily human intake of food flavonoids. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2008; 59(4):291-298.
- (38)Bhagwat S, Haytowitz DB. USDA database for the proanthocyanidin content of selected foods, Release 3.1. [Online] <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/usda-special-interest-databases-on-flavonoids/> [Verkregen op 22 september 2017].
- (39)Bhagwat S, Haytowitz DB. USDA database for the flavonoid content of selected foods, Release 3.1. [Online] <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md/beltsville-human-nutrition-research-center/nutrient-data-laboratory/docs/usda-special-interest-databases-on-flavonoids/> [Verkregen op 22 september 2017].
- (40)Johannot L, Somerset SM. Age-related variations in flavonoid intake and sources in the Australian population. *Public Health Nutrition*. 2006 ;9(8):1045-1054.
- (41)Song WO, Chun OK. Tea is the major source of flavan-3-ol and flavonol in the U.S. diet. *The Journal of Nutrition*. 2008; 138(8):1543-1547.

- (42)Mink PJ, Scrafford CG, Barraj LM, Harnack L, Hong CP, Nettleton JA, et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2007;85(3):895-909.
- (43)McCullough ML, Peterson JJ, Patel R, Jacques PF, Shah R, Dwyer JT. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2012;95(2):454-464.
- (44)Jia J, Zeng X, Song X, Zhang P, Chen L. Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: The Protection of Epigallocatechin-3-gallate in Streptozotocin Injection-Induced Models. *Frontiers in Pharmacology*. 2017;834(8):1-8.
- (45)Cuomo A, Cascella M, Muzio MR, Bimonte S, Schiavone V. The efficacy of Epigallocatechin-3-gallate (green tea) in the treatment of Alzheimer's disease: an overview of pre-clinical studies and translational perspectives in clinical practice. *Infectious agents and cancer*. 2017;12(1):36.
- (46)Zamora-Ros R, Sacerdote C, Ricceri F, Weiderpass E, Roswall N, Buckland G, et al. Flavonoid and lignan intake in relation to bladder cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *British Journal of Cancer*. 2014;111(9):1870-1880.
- (47)Sak K. Epidemiological Evidences on Dietary Flavonoids and Breast Cancer Risk: A Narrative Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2017;18(9):2309-2328.
- (48)Zamora-Ros R, Barupal DK, Rothwell JA, Jenab M, Fedirko V, Romieu I, et al. Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort. *International Journal of Cancer*. 2017;140(8):1836-1844.
- (49)Hertog MG, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. *Nutrition and Cancer*. 1993; 20(1):21-29.
- (50)Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary flavonoids and cancer risk in the Zutphen Elderly Study. *Nutrition and Cancer*. 1994; 22(2):175-184.
- (51)Arts I, Hollman P, Feskens E, De Mesquita HB, Kromhout D. Catechin intake and associated dietary and lifestyle factors in a representative sample of Dutch men and women. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 55(2):76-81.
- (52)Boker LK, Van der Schouw YT, De Kleijn MJ, Jacques PF, Grobbee DE, Peeters PH. Intake of dietary phytoestrogens by Dutch women. *The Journal of Nutrition*. 2002; 132(6):1319-1328.
- (53)Okereke OI, Kang JH, Cook NR, Gaziano JM, Manson JE, Buring JE, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Decline in Two Large Cohorts of Community-Dwelling Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008; 56(6):1028-1036.

## 8. Bijlage

### 8.1 Algemene vragenlijst en FFQ

#### Vragenlijst algemeen en leefstijl

Naam:

#### 1. Algemene informatie

Datum invulling

| dag                  | maand                | jaar                 |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Wat is uw geslacht? *Gaarne het juiste antwoord omcirkelen*

| man                  | vrouw                |
|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Wat is uw geboortedatum?

| dag                  | maand                | jaar                 |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |

Wat is uw hoogst voltooide opleiding?

*Gaarne één antwoord aankruisen*

- Basisschool (lager onderwijs, speciaal onderwijs)  
Lager beroepsonderwijs (bijv. LTS, LHNO, LEAO, huishoudschool)  
Middelbaar algemeen onderwijs (bijv. VMBO, ULO, MULO, MAVO)  
Middelbaar beroepsonderwijs (bijv. MTS, MEAO, MHNO)  
Voortgezet algemeen onderwijs (bijv. HBS, HAVO, VWO, gymnasium)  
Hoger beroepsonderwijs (bijv. HTS, HEAO, HBO, HHNO)  
Wetenschappelijk onderwijs (universitaire opleiding)  
Anders, namelijk:

|                      |
|----------------------|
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |

Wat is uw burgerlijke staat?

*Gaarne één antwoord aankruisen*

- Gehuwd  
Ongehuwd  
Gescheiden  
Weduwe(naar)

|                      |
|----------------------|
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |

Wat is uw land van herkomst?

- Nederland  
Marokko  
Nederlandse Antillen  
Suriname  
Turlijke  
Anders, namelijk:

|                      |
|----------------------|
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |

Wat is uw beroep?

Maakt u gebruik van sociale voorzieningen?

- Nee  
AOW  
Bijstand  
PGB  
Studiefinanciering  
WAO/WIA  
WW  
Ziektewet

|                      |
|----------------------|
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |

Om contact met u te houden tijdens het dieet, vragen wij uw contactgegevens te noteren.

Hoe kunnen wij u het best bereiken?

Telefoonnummer/mobiele nummer:

E-mailadres:

|                      |
|----------------------|
| <input type="text"/> |
| <input type="text"/> |



*NAAM*

*DATUM*

 -  - 

**Neem uw volledig ingevulde voedselvragenlijst mee bij uw bezoek aan de onderzoeker in het Erasmus MC.**

## Instructies voor het invullen van de vragenlijst

Voor u ligt een vragenlijst over uw gebruikelijke voeding. Met behulp van de lijst kan een schatting gemaakt worden van wat u de afgelopen maand heeft gegeten. Alleen voedingsmiddelen die voor dit onderzoek van belang zijn worden nagevraagd. Let bij het invullen van de vragenlijst op onderstaande punten.

- De vragen gaan over wat u de **afgelopen maand**, dat wil zeggen de afgelopen 4 weken, heeft gegeten. Zowel doordeweekse dagen als weekenddagen tellen dus mee. Ook wat u gegeten heeft op verjaardagen, bruiloften, recepties en andere feestjes telt mee. Als u de gehele maand of het grootste deel van de afgelopen maand echt heel anders heeft gegeten dan u gewend bent, bijvoorbeeld door vakantie of ziekte, ga dan uit van de maand daarvoor.
- Het is van belang dat u de lijst voor **uzelf** invult. Wat uw huisgenoten eten is voor ons niet van belang.
- Vul **alle** vragen in. Als u een product de afgelopen maand niet heeft gegeten, vult u dan het vakje "niet" in.
- Denk niet te lang na bij het beantwoorden van de vragen. Uw eerste ingeving is vaak de beste.
- Wijze van invullen:**  
Gebruik een zwarte of donkerblauwe pen. Gebruik echter geen stift want dan schijnt het antwoord door naar de andere kant van de bladzijde en dat geeft problemen met de verwerking van de vragenlijst.  
Maak het juiste hokje helemaal zwart of donkerblauw.  
Indien u zich vergist heeft: zet dan een kruis door het verkeerde antwoord en maak dan het juiste hokje zwart, zie ook het voorbeeld op de volgende pagina.
- Bijna iedere vraag is als een tabel opgebouwd. Bijvoorbeeld:

| Hoe vaak at u de afgelopen maand: |  | aantal dagen per maand of week |   |     |   |     |     |     | Hoeveel op zo'n dag? |   |   |   |   |       |
|-----------------------------------|--|--------------------------------|---|-----|---|-----|-----|-----|----------------------|---|---|---|---|-------|
|                                   |  | niet                           | 1 | 2-3 | 1 | 2-3 | 4-5 | 6-7 | 1                    | 2 | 3 | 4 | 5 | 6     |
| eieren                            |  |                                |   |     |   |     |     |     |                      |   |   |   |   |       |
| gekookte eieren                   |  |                                |   |     |   |     |     |     |                      |   |   |   |   | stuks |
| gebakken eieren, roerei, omelet   |  |                                |   |     |   |     |     |     |                      |   |   |   |   | stuks |

Helemaal links ziet u de producten vermeld staan waarover de vraag gaat.

Daarnaast ziet u een kolom met de vermelding "aantal dagen per maand of week" waarbij u aan moet geven op hoeveel dagen van de afgelopen maand u dat product heeft gegeten.

Als u deze antwoordhokjes bekijkt, ziet u dat de frequentie van het aantal dagen oploopt van "niet" (= niet gegeten) tot 1 dag per maand, 2-3 dagen per maand, 1 dag per week, 2-3 dagen per week en zo verder tot en met 6-7 dagen per week.

En helemaal rechts ziet u een kolom waarbij u in dient te vullen hoeveel u at van dat product. Let erop in welke eenheid het nagevraagd wordt: in stuks, sneetjes, glazen, en dergelijke. U ziet het in de allerlaatste kolom vermeld staan.

Op de volgende pagina vindt u een voorbeeld.

## Voedingspatroon

### 1. Volgde u de afgelopen maand een dieet?

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Ja, altijd                | <input type="checkbox"/> |
| Ja, soms                  | <input type="checkbox"/> |
| Nee, ga door naar vraag 3 | <input type="checkbox"/> |

### 2. Indien u een dieet volgde, welk dieet volgde u dan? (meerdere antwoorden mogelijk)

|                                       |                          |
|---------------------------------------|--------------------------|
| Energiebeperkt dieet                  | <input type="checkbox"/> |
| Natriumbepert dieet                   | <input type="checkbox"/> |
| Vetbeperkt dieet                      | <input type="checkbox"/> |
| Dieet bij diabetes mellitus           | <input type="checkbox"/> |
| Dieet bij verhoogd cholesterolgehalte | <input type="checkbox"/> |
| Vezelrijk dieet                       | <input type="checkbox"/> |
| Anders, namelijk:                     | <input type="checkbox"/> |
| .....                                 |                          |

### 3. Volgde u een bepaalde leefregel bij het eten, zoals vegetarisch of macrobiotisch?

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Ja, altijd                | <input type="checkbox"/> |
| Ja, soms                  | <input type="checkbox"/> |
| Nee, ga door naar vraag 5 | <input type="checkbox"/> |

### 4. Indien u een leefregel volgde, welke leefregel volgde u dan? (meerdere antwoorden mogelijk)

|                                            |                          |
|--------------------------------------------|--------------------------|
| Vegetarisch (minder dan 1x per week vlees) | <input type="checkbox"/> |
| Veganistisch (helemaal geen vlees)         | <input type="checkbox"/> |
| Macrobiotisch                              | <input type="checkbox"/> |
| Anders, namelijk:                          | <input type="checkbox"/> |
| .....                                      |                          |

### 5. Gebruikte u een voedingssupplement of 'super food'?

|            |                          |
|------------|--------------------------|
| Ja, altijd | <input type="checkbox"/> |
| Ja, soms   | <input type="checkbox"/> |
| Nee        | <input type="checkbox"/> |

## Voorbeeld

Stel u at deze maand:

- een gekookt eitje, ~~iedere~~ zaterdag en zondag.
- een gebakken ei, 1x deze maand. En deze was bereid van 2 eieren.

Dan vult u dat als volgt in:

Hoe vaak at u de afgelopen maand:

aantal dagen per  
maand of week

Hoeveel op zo'n dag?

## Dranken



| Hoe vaak dronk u de afgelopen maand: |                          | Aantal dagen per:        |                          |                          |                          |                          |                          | Hoeveel glazen/bekers op zo'n dag? |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                      |                          | Maand                    |                          |                          | Of week                  |                          |                          |                                    |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|                                      | Niet                     | 1                        | 2-3                      | 1                        | 2-3                      | 4-5                      | 6-7                      | 1                                  | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10                       |
| Koffie                               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Thee (zwarte thee of kruiden thee)   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Chocolademelk                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Druivensap                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cranberry sap                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Appelsap                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bier                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rode wijn                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Granen en bonen

| Hoe vaak at u de afgelopen maand: |                          | Aantal dagen per:        |                          |                          |                          |                          |                          | Hoeveel opscheplepels op zo'n dag? |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                   |                          | Maand                    |                          |                          | Of week                  |                          |                          |                                    |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|                                   | Niet                     | 1                        | 2-3                      | 1                        | 2-3                      | 4-5                      | 6-7                      | 1                                  | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10                       |
| Indiaanse Gierst (Sorghum)        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Boekweit meel (volkoren)          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gerst                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Zwarte bonen                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rode kidneybonen                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pintobonen                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tuinbonen                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Linzen                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Fruit



| Hoe vaak at u de afgelopen maand: |                          | Aantal dagen per:        |                          |                          |                          |                          |                          | Hoeveel stuks/schaaltjes op zo'n dag? |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                   |                          | Maand                    |                          | Of week                  |                          |                          |                          |                                       |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|                                   | Niet                     | 1                        | 2-3                      | 1                        | 2-3                      | 4-5                      | 6-7                      | 1                                     | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10                       |
| Appel met schil                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Banaan                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aardbeien                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Druiven                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Kersen                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Blauwe bessen                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rode bessen                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bramen                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Frambozen                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Kiwi                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mango                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cranberries                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Perzik met schil                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Nectarine met schil               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pruim met schil                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Peer                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rozijnen                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Dadels                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Chocolade



| Hoe vaak at u de afgelopen maand:         |                          | Aantal dagen per:        |                          |                          |                          |                          |                          | Hoeveel stuks op zo'n dag? |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                           |                          | Maand                    |                          | Of week                  |                          |                          |                          |                            |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|                                           | Niet                     | 1                        | 2-3                      | 1                        | 2-3                      | 4-5                      | 6-7                      | 1                          | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10                       |
| Pure chocolade                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bonbons/chocolaatjes/blokjes van een reep | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Melkchocolade                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bonbons/chocolaatjes/blokjes van een reep | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Noten



| Hoe vaak at u de afgelopen maand: |                          | Aantal dagen <i>per</i> : |                          |                          |                          |                          |                          | Hoeveel <i>handjes</i> op zo'n dag? |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                   |                          | Maand                     |                          | Of week                  |                          |                          |                          |                                     |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|                                   | Niet                     | 1                         | 2-3                      | 1                        | 2-3                      | 4-5                      | 6-7                      | 1                                   | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10                       |
| Walnoten                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hazelnoten                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Amandelen                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cashewnoten                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pistachenoten                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pinda's                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pecannoten                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Studentenhaver                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gemengde noten                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pindakaas (aantal beleggingen)    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Voedingssupplementen of 'superfoods'

| Hoe vaak at u de afgelopen maand:                           |                          | Aantal dagen <i>per</i> : |                          |                          |                          |                          |                          | Hoeveel <i>stuks</i> op zo'n dag? |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                                             |                          | Maand                     |                          | Of week                  |                          |                          |                          |                                   |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|                                                             | Niet                     | 1                         | 2-3                      | 1                        | 2-3                      | 4-5                      | 6-7                      | 1                                 | 2                        | 3                        | 4                        | 5                        | 6                        | 7                        | 8                        | 9                        | 10                       |
| Multivitamine supplement<br>Merk:.....                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vitamine/mineralen supplement<br>Soort: .....<br>Merk:..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Druivenpitten(extract)<br>Merk:.....                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Granaatappel (eetlepels)                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Gojibessen (eetlepels)                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Anders, namelijk:<br>.....<br>.....                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## 8.2 Basiskarakteristieken doelgroep

| Participant | Inname flavanolen per maand in milligram (inname per dag) | Leeftijd | Geslacht | Etniciteit           | Opleidingsniveau              |
|-------------|-----------------------------------------------------------|----------|----------|----------------------|-------------------------------|
| 1-          | 34.395,7 (1130,8)                                         | 70       | Man      | Nederland            | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 2-          | 7432,7 (244,4)                                            | 44       | Vrouw    | Suriname             | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 3           | 4678,0 (153,8)                                            | 59       | Man      | Nederland            | Hoger beroepsonderwijs        |
| 4           | 18,2 (0,60)                                               | 71       | Man      | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| 5-          | 7909,2 (260,0)                                            | 71       | Man      | Nederland            | Hoger beroepsonderwijs        |
| 6           | 2144,0 (70,5)                                             | 74       | Vrouw    | Nederland            | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 7           | 2139,6 (70,3)                                             | 72       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 8-          | 6509,0 (214,0)                                            | 46       | Vrouw    | Pakistan             | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 9           | 186,0 (6,1)                                               | 58       | Man      | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| 10-         | 9685,6 (318,4)                                            | 47       | Vrouw    | Nederlandse Antillen | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 11-         | 17.030,3 (559,9)                                          | 50       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 12          | 4791,4 (157,5)                                            | 84       | Man      | Nederland            | Basisschool                   |
| 13-         | 14.241,5 (468,2)                                          | 66       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 14          | 2336,8 (76,8)                                             | 53       | Man      | Ethiopië             | Hoger beroepsonderwijs        |
| 15          | 80,4 (2,6)                                                | 63       | Vrouw    | Suriname             | Basisschool                   |
| 16-         | 22.366,8 (735,3)                                          | 66       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 17          | 1652,0 (54,3)                                             | 69       | Vrouw    | Suriname             | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 18          | 1723,7 (56,7)                                             | 61       | Man      | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| 19          | 1389,4 (45,7)                                             | 47       | Vrouw    | Nederland            | Hoger beroepsonderwijs        |
| 20          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 21          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 22          | 1120,4 (36,8)                                             | 56       | Man      | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| 23          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 24-         | 5759,7 (189,4)                                            | 57       | Vrouw    | Suriname             | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 25          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 26-         | 5663,1 (186,2)                                            | 80       | Man      | Duitsland            | Basisschool                   |
| 27-         | 14.255,8 (468,7)                                          | 66       | Vrouw    | Suriname             | Hoger beroepsonderwijs        |
| 28          | 2120,8 (69,7)                                             | 58       | Man      | Nederland            | Hoger beroepsonderwijs        |
| 29          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 30-         | 7130,1 (234,4)                                            | 49       | Man      | Kaapverdië           | Voortgezet algemeen onderwijs |
| 31-         | 9274,1 (304,9)                                            | 54       | Man      | Nederland            | Voortgezet algemeen onderwijs |
| 32          | 3586,8 (117,9)                                            | 74       | Vrouw    | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| 33-         | 8053,5 (264,8)                                            | 69       | Man      | Nederland            | Hogerberoepsonderwijs         |
| 34          | 2038,1 (67,0)                                             | 60       | Vrouw    | Nederland            | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 35          | 166,7 (5,5)                                               | 75       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 36          | 2347,5 (77,2)                                             | 71       | Vrouw    | Kaapverdië           | Lager beroepsonderwijs        |
| 37          | 10.645,2 (352,9)                                          | 60       | Man      | Nederland            | Basisschool                   |
| 38          | 4494,4 (147,8)                                            | 69       | Vrouw    | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| 39          | 3759,5 (124,6)                                            | 47       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 40          | 3832,9 (126,0)                                            | 83       | Vrouw    | Suriname             | Wetenschappelijk onderwijs    |
| 41          | 1455,5 (47,8)                                             | 62       | Man      | Suriname             | Lager beroepsonderwijs        |
| 42          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 43          | 6682,0 (219,7)                                            | 59       | Man      | Kaapverdië           | Lager beroepsonderwijs        |
| 44          | 769,0 (25,3)                                              | 79       | Vrouw    | Suriname             | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 45          | 3170,7 (104,2)                                            | 48       | Man      | Nederland            | Wetenschappelijk onderwijs    |
| 46          | 2311,2 (76,0)                                             | 73       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 47          | -                                                         | -        | -        | -                    | -                             |
| 48          | 2219,8 (73,0)                                             | 68       | Vrouw    | Nederland            | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 49          | 2431,7 (79,9)                                             | 71       | Vrouw    | Nederland            | Middelbaar algemeen onderwijs |
| 50          | 82,1 (2,7)                                                | 50       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 51-         | 7518,0 (247,2)                                            | 55       | Man      | Nederland            | Voortgezet algemeen onderwijs |
| 52          | 197,9 (6,5)                                               | 67       | Man      | Nederland            | Middelbaar beroepsonderwijs   |
| 53          | 2121,7 (69,8)                                             | 72       | Vrouw    | Nederland            | Lager beroepsonderwijs        |
| Gem         | 5520,0 (181,5)                                            |          |          |                      |                               |

### 8.3 Waardes van de albumine/kreatinine ratio uit 24 uren urine van de onderzoekspopulatie

| Patiëntnummer in studie | Albumine/kreatinine ratio (mg/mmol) |
|-------------------------|-------------------------------------|
| 1                       | 3.04                                |
| 2                       | 2.05                                |
| 3                       | 0.50                                |
| 4                       | 59.30                               |
| 5                       | 91.25                               |
| 6                       | 2.14                                |
| 7                       | 10.95                               |
| 8                       | 6.42                                |
| 9                       | 18.79                               |
| 10                      | 1.11                                |
| 11                      | 9.00                                |
| 12                      | 58.40                               |
| 13                      | 1.14                                |
| 14                      | 4.46                                |
| 15                      | 1.05                                |
| 16                      | 10.00                               |
| 17                      | 2.44                                |
| 18                      | 8.14                                |
| 19                      | 12.41                               |
| 20                      | -                                   |
| 21                      | -                                   |
| 22                      | 1.93                                |
| 23                      | -                                   |
| 24                      | 0.87                                |
| 25                      | -                                   |
| 26                      | 1.41                                |
| 27                      | 3.64                                |
| 28                      | 7.6                                 |
| 29                      | -                                   |
| 30                      | 1.39                                |
| 31                      | 37.4                                |
| 32                      | 20.24                               |
| 33                      | 2.95                                |
| 34                      | 23.39                               |
| 35                      | 0.91                                |
| 36                      | 6.75                                |
| 37                      | 12.09                               |
| 38                      | 0.50                                |
| 39                      | 2.40                                |
| 40                      | 0.71                                |
| 41                      | 3.10                                |
| 42                      | -                                   |
| 43                      | 0.58                                |
| 44                      | 12.91                               |
| 45                      | 2.0                                 |
| 46                      | 5.32                                |
| 47                      | -                                   |
| 48                      | 3.24                                |
| 49                      | 1.81                                |
| 50                      | 6.4                                 |
| 51                      | 4.4                                 |
| 52                      | 8.38                                |
| 53                      | 3.58                                |