

Tsan, L., Chometton, S., Hayes, A. M., Klug, M. E., Zuo, Y., Sun, S., ... & Schier, L. A. (2022).

Early life low-calorie sweetener consumption disrupts glucose regulation, sugar-motivated behavior, and memory function in rats. *JCI insight*, september 2022.

Wat is de hoofdvraag van de onderzoekers? Waar gaat de studie over?

De onderzoekers willen onderzoeken wat het effect is van vrijwillig dagelijks zoetstoffen drinken in de jeugd en adolescentie van ratten, en wat het effect is op eet- en cognitief gedrag als ze volwassen zijn. Ook willen ze weten of vroege consumptie van zoetstoffen leidt tot blijvende veranderingen in de glucosehuishouding, het darmmicrobioom en neurale gen-expressie patronen.

Welke onderzoeksmethode is gebruikt? Hoe hebben ze het onderzoek ingestoken?

De onderzoekers hebben met een dierstudie antwoord op de onderzoeksvragen willen krijgen. Dit hebben ze gedaan in een drietal experimenten:

Experiment 1

Ze hebben ratten gebruikt die gedurende zeven weken naast hun standaardvoer water met een zoetstof of alleen water kregen. Er zijn tien mannetjes en tien vrouwtjes per zoetstof (acesulfaam-k, sacharine, stevia of water) gebruikt. De hoeveelheid zoetstof werd bepaald aan de hand van de Aanvaardbare Dagelijkse Inname ([ADI](#)) van de verschillende zoetstoffen en het lichaamsgewicht van de rat. De ratten mochten zelf weten hoeveel ze ervan dronken, de onderzoekers keken elke dag hoeveel de ratten gedronken hadden. Daarnaast hadden de ratten onbeperkt toegang tot standaardrattenvoer en water.

Bij aanvang van de studie waren de ratten 26 dagen oud. Vanaf dag 77 werden de zoetstoffen niet langer aangeboden. Toen de ratten volwassen waren (dag 135-160), kregen ze suiker (sucrose) of vetkorrels aangeboden, en werd gekeken hoeveel korrels de ratten verdienden bij het uitvoeren van opdrachtjes. Dag 165-193 kregen alle ratten onbeperkt toegang tot een suikeroplossing (11% sucrose in water) en werd bepaald hoeveel suiker ze hiermee binnenkregen. Uiteindelijk zijn ze op dag 194 gewogen en is een bodyscan uitgevoerd om de lichaamssamenstelling te bepalen. Daarnaast zijn gedragsexperimenten uitgevoerd en is gekeken naar het microbioom in de darm, door de ontlasting van de ratten te onderzoeken.

Experiment 2

Omdat vooral de mannelijke ratten een verandering in hun suikerinname lieten zien, is een tweede experiment uitgevoerd met 15 nieuwe mannetjes ratten. Op dag 26 werden ze ingedeeld in een groep met water in de drinkfles (8 ratten) en een groep met acesulfaam-k in de drinkfles, met voor beide groepen daarnaast het standaardrattenvoer en onbeperkt

water. Ze zijn hiermee gevoed tot dag 77, net als bij experiment 1. Vervolgens zijn de ratten geopereerd en hebben ze een slangetje door de buikwand naar de maag gekregen, om het verschil in tolerantie voor glucose te bekijken door dextrose via de mond of rechtstreeks in de maag te geven. Dag 98-101 is bij elke rat tweemaal een glucosetolerantie test uitgevoerd: een keer via de mond en een keer rechtstreeks in de maag. Hierbij zijn de bloedsuikers gemeten op vastgestelde tijdstippen.

Experiment 3

Een nieuwe groep mannetjes en vrouwtjes ratten (16 per geslacht en behandeling) kregen tot dag 80, acesulfaam-k of water in een drinkfles, naast toegang tot standaardrattenvoer en water. Vervolgens zijn ze verdoofd en gedood, om tongweefsel te verzamelen. In dit tongweefsel zijn smaakpapillen onderzocht en is het RNA onderzocht.

Experiment 4

Een nieuwe groep mannetjes kreeg tot dag 60, acesulfaam-k (9 ratten) of water (10 ratten) via de drinkfles, met daarnaast het standaardrattenvoer en water. Tussen dag 61-67 werd na 22 uur vasten bloed afgenomen om de hoeveelheid insuline in het bloed te bepalen. Vervolgens werden de muizen verdoofd en gedood, en werden darmvlokken uit de twaalfvingerige darm verzameld doormiddel van een operatie.

Wat is de bewijskracht van de gekozen onderzoeksmethode?

De uitkomsten van onderzoek met dieren kun je niet zomaar vertalen naar de mens. Dit onderzoek is daarom zinvol als eerste verkenning. We kunnen hier geen voedingsadvies op baseren. Het onderzoek zal daarom herhaald moeten worden in mensen. Alleen is dat lastig, het is haast onmogelijk om mensen gedurende een lange periode op te sluiten in een kamer en steeds hetzelfde te eten te geven, om zo te testen wat zoetstoffen met ze doen. Om dit onderzoek in mensen te kunnen herhalen, zou je mensen jarenlang moeten opsluiten. Dat is ethisch niet verantwoord.

Wat zijn de conclusies van de onderzoekers?

De resultaten laten zien dat zoetstoffen drinken voor het bereiken van de volwassen leeftijd, binnen de normen van de aanvaardbare dagelijkse inname en op vrijwillige basis, leidt tot verminderde geheugenfunctie, en belangrijke elementen van glucoseregulatie beïnvloedt en het eten van suikers op volwassen leeftijd, *bij ratten*. Dit kan komen door veranderingen in voedingsstoffentransport in het lichaam, veranderde smaakpapillen voor zoet, en veranderingen in genexpressie.

Wat zijn de beperkingen van het onderzoek?

Het onderzoek is gedaan bij ratten en niet bij mensen, het is niet duidelijk of dit effect ook bij mensen waarneembaar is. Bovendien is het een eerste onderzoek, het onderzoek dient

herhaald te worden door een andere groep onderzoekers om te kijken of het geen toeval is dat deze ratten zo reageerden. Dit wordt altijd gedaan met experimenten, om uit te sluiten dat het geen toevalsbevindingen zijn of dat foutjes in de uitvoering van de experimenten hebben geleid tot deze uitkomsten.

Wat betekent het concreet voor het gebruik van zoetstoffen bij kinderen?

Het [advies van het Voedingscentrum](#) is en blijft dat water de voorkeursdrank is voor kinderen, vanwege de zuren die zowel in gewone- als in light/zero-frisdranken zitten. Daarnaast is het voor een zo laag mogelijke zoetgewenning verstandig om kinderen niet te veel zoet eten of drinken te geven.

Er is onvoldoende bewijs dat zoetstoffen effect hebben op de hersenen van kinderen.

[Zoetstoffen mogen alleen worden gebruikt als duidelijk is dat ze veilig zijn. Dit is onderzocht door EFSA.](#) Je kunt zoetstoffen dus blijven gebruiken. Als je twijfelt over de hoeveelheid zoetstoffen in je eten en drinken, kun je de [test invullen](#) om te zien hoeveel je gebruikt.