

Vraag

Is er een verband tussen het gebruik van zoetstoffen en sterfte bij (Nederlandse) volwassenen?

Studie

Naomi ND, Brouwer-Brolsma EM, Buso MEC, Soedamah-Muthu SS, Harrold JA, Halford JCG, Raben A, Geleijnse JM, Feskens EJM. Association of sweetened beverages consumption with all-cause mortality risk among Dutch adults: the Lifelines Cohort Study (the SWEET project). *Eur J Nutr.* 2022 Oct 21:1–10.

Antwoord

Wat is de aanleiding en hoofdvraag van de onderzoekers?

In 2017 was een ongezond eetpatroon verantwoordelijk voor 11 miljoen doden wereldwijd [1]. Op nummer één stond een hoge natriumname met 3 miljoen doden en op nummer 11, met bijna 140.000 doden, een eetpatroon met veel suikerhoudende dranken. Door onderzoekers is berekend dat iedere 355 ml suikerhoudende drank het risico op sterfte met 8% verhoogd [2]. Light-dranken zouden daar een oplossing voor kunnen zijn. Die bevatten namelijk geen calorieën, maar hebben wel de aangename zoete smaak. Het verband tussen de consumptie van light-dranken en sterfte is echter onduidelijk, evenals het risico op sterfte wanneer suikerhoudende dranken vervangen worden door light-drank. Om daar meer duidelijkheid over te krijgen hebben Nederlandse onderzoekers dit onderzocht bij bijna 120.000 volwassen mannen en vrouwen [3].

Waarom 355 ml?

Het risico op sterfte wordt in veel studies onder andere uitgedrukt per 'standaardmaat' drank. Misschien is het je opgevallen dat dat in de Amerikaanse studies die hier beschreven worden per 355 ml is. Dat is daar immers de inhoud van een blikje en komt overeen met 12 'fluid ounce' (fl. oz.). Bij ons in Nederland is de inhoud van een regulier blikje 330 ml. Een klein verschil, maar deze is het wel benoemd. In deze Nederlandse studie is het risico berekend per 150 ml.

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

De onderzoekers hebben gebruik gemaakt van gegevens die verzameld zijn in de Nederlandse 'Lifelines Cohort Studie'. Dat is een studie die nog steeds loopt waarin een grote groep mensen (cohort) uit Noord-Nederland in de tijd gevolgd zijn en worden. Dit staat ook bekend als een prospectief (op de toekomst gericht) cohortonderzoek. Het eetpatroon werd bij aanvang nagevraagd met behulp van een uitgebreide vragenlijst.

In deze studie zijn 118.707 deelnemers (gemiddeld 45 jaar) bijna 10 jaar lang gevolgd. Daarbij is gekeken of er een verband bestaat tussen de consumptie van a) suikerhoudende drank, b) fruitsap en c) light drank en het relatieve risico op sterfte. De volgende indeling voor dranken is gebruikt:

- Suikerhoudende dranken waren alle frisdranken en limonades met suiker. Koffie en thee met suiker vielen daar niet onder.
- Fruitsappen waren met name appel- en sinaasappelsap.
- Light-dranken waren alle dranken waarbij suiker vervangen was door zoetstoffen. Koffie en thee met zoetstoffen vielen daar niet onder.

Wat is de bewijskracht van de gekozen onderzoeksmethode?

Binnen de observationele studies heeft een prospectief cohortonderzoek de hoogste bewijskracht. De deelnemers worden daar zonder ingrijpen in de tijd gevolgd. De bewijskracht hangt verder wel af van het aantal deelnemers en hoe lang de deelnemers gevolgd zijn. In tegenstelling tot interventieonderzoek kan echter nooit gesproken worden van een oorzakelijk verband.

Welke resultaten zijn er gevonden?

Bij de analyse van het eetpatroon is gevonden dat deelnemers met de hoogste consumptie van light-drank jonger, lager opgeleid en minder lichamelijk actief waren dan deelnemers met de laagste consumptie. Ook aten ze minder groente fruit en peulvruchten, meer (bewerkt) vlees, rookten ze vaker en hadden ze vaker overgewicht/obesitas of diabetes type 2.

Verder is gevonden dat de consumptie van light-drank per iedere 150 ml/dag het risico op sterfte met 6% verhoogde (**zie tabel 1**). Wanneer deelnemers met een ziektegeschiedenis niet werden meegenomen verdween het verhoogde risico. Het vervangen van suikerhoudende drank door light-drank verlaagde het risico op sterfte met een niet-significante 4% (**zie tabel 2**).

	0 ml/week (referentie)	>0-300 ml/week	>300-1.050 ml/week	≥ 150 ml/dag	Per iedere 150 ml/dag
Suikerhoudende drank					
Totaal		↔	↔	↔	9% ↑
Mannen		↔	15% ↓	↔	↔
Vrouwen		↔	↔	↔	15% ↑
Fruitsap					
Totaal		↔	11% ↓	↔	↔
Mannen		15% ↓	20% ↓	↔	↔
Vrouwen		↔	↔	↔	↔
Light drank					
Totaal		↔	↔	15% ↑	6% ↑
Mannen		↔	↔	19% ↑	↔
Vrouwen		↔	↔	↔	↔

Tabel 1: Het verband tussen het drinken van suikerhoudende dranken, fruitsappen en light-dranken op sterfte vergeleken met het niet drinken ervan (referentie).

*Risico op sterfte per iedere 150 ml/dag.

Suikerhoudende drank → light drank	Per 150 ml/dag
Totaal	3% ↓
Mannen	1% ↓
vrouwen	9% ↓

Tabel 2: Risico op sterfte wanneer suikerhoudende drank vervangen wordt door light-drank (alle verlaagde risico's zijn niet significant).

Wat zijn de conclusies van de onderzoekers?

De onderzoekers concluderen dat hun bevindingen laten zien dat de consumptie van suikerhoudende dranken het risico op sterfte verhoogde terwijl het drinken van een matige hoeveelheid fruitsap (<150 ml/dag) het risico op sterfte verlaagde. Verder geven ze aan dat het vervangen van suikerhoudende drank door light-drank het sterfterisico zou kunnen verlagen.

Wat zijn de sterke punten van de studie?

- Er deden veel deelnemers aan mee.
- De deelnemers zijn langdurig gevolgd.
- De deelnemers zijn representatief voor de volwassen Nederlandse bevolking.
- Er is een theoretische analyse uitgevoerd waarin gekeken is naar het risico op sterfte wanneer de consumptie van suikerhoudende dranken vervangen zouden worden door light-dranken.

Wat zijn de zwakke punten van de studie?

- Door de observationele opzet is het mogelijk dat bepaalde factoren de gevonden verbanden hebben verstoord. Daar is weliswaar voor een groot deel voor gecorrigeerd, maar dat er overige factoren van invloed zijn geweest is niet uit te sluiten.
- Door de observationele opzet is omgekeerde causaliteit niet uit te sluiten. Dat betekent dat deelnemers met gezondheidsproblemen en een verhoogd risico op sterfte light-drank (op advies) zijn gaan gebruiken om het risico op gezondheidsproblemen en sterfte te verminderen in plaats van dat de consumptie van light-drank de oorzaak van het verhoogde risico op sterfte zou zijn.
- Het eetpatroon is alleen bij aanvang nagevraagd. Het is mogelijk dat deelnemers dit tijdens de studie hebben veranderd.
- Het was niet mogelijk om een onderscheid te maken tussen de verschillende soorten light-dranken en fruitsappen.

Wat laten andere studies zien?

Er zijn verschillende studies naar zoetstoffen en het risico op sterfte gepubliceerd waardoor er systematische reviews met een meta-analyse beschikbaar zijn. Hieronder worden de meest recente besproken, plus enkele andere relevante prospectieve cohortstudies.

Wat is een systematische review en een meta-analyse?

Vaak zijn er meerdere vergelijkbare studies over een onderwerp gepubliceerd. De resultaten kunnen hetzelfde zijn, maar ze kunnen ook van elkaar verschillen. Om een juist beeld te krijgen van de stand van zaken op dat moment is het belangrijk om te weten welke studies er allemaal zijn gepubliceerd en wat de resultaten zijn. Om dat zo nauwkeurig mogelijk te doen wordt er vaak gestructureerd in de wetenschappelijke literatuur gezocht met inclusie- en exclusiecriteria. Het resultaat kan gepubliceerd worden in een zogenaamde systematische review.

Als aanvulling op een systematische review kunnen de resultaten van vergelijkbare studies statistisch worden samengevoegd tot één resultaat. Dit vergroot de bewijskracht omdat het aantal deelnemers dan toeneemt. Een dergelijke samenvoeging van resultaten heet een meta-analyse. Niet iedere studie weegt hierbij even zwaar mee. Een goede studie weegt zwaarder mee dan een minder goede studie. De betrouwbaarheid van de

resultaten uit een meta-analyse is echter wel afhankelijk van de kwaliteit van de afzonderlijke studies die daarin zijn meegenomen.

Light-drank en het risico op sterfte

Vier meta-analyses uit 2021-2022 laten net als deze studie zien dat het drinken van light-drank het risico op sterfte verhoogt [4-7]. Dit wordt gevonden bij een inname van 250-500 ml/dag en meer. De auteurs geven wel aan dat het bewijs voor een oorzakelijk verband niet sterk is. Er zijn namelijk ook andere verklaringen die niet uitgesloten kunnen worden. In de meeste studies hadden de deelnemers met de hoogste consumptie van light-drank bijvoorbeeld ook vaker overgewicht/obesitas, een hoge bloeddruk en een verhoogd cholesterol [5]. Het hebben van deze gezondheidsproblemen zou de reden kunnen zijn waarom ze light-drank zijn gaan drinken (omgekeerde causaliteit). Dat hiervan sprake is wordt ondersteund door studies waarin het verhoogde risico op sterfte afneemt wanneer deelnemers met een ziektegeschiedenis niet mee worden genomen [8, 9]. Ook deze studie laat dat zien.

Het vervangen van suikerhoudende drank door light drank en het risico op sterfte

Enkele maanden voor de publicatie van deze studie is een meta-analyse verschenen waarin gekeken is naar het verband tussen het vervangen van suikerhoudende drank door light-drank en het risico op onder andere sterfte [10]. Alleen studies waarin bepaalde maatregelen zijn genomen om de kans op omgekeerde causaliteit te verminderen zijn meegenomen. Slechts twee grote Amerikaanse prospectieve cohortstudie die zijn gecombineerd (één met mannen en één met vrouwen) voldeden daaraan [9]. Het totaal aantal deelnemers was bijna 120.000 en de studies duurde 28 en 34 jaar bij respectievelijk mannen en vrouwen. Daarin is berekend dat het vervangen van één 'glas, fles of blikje' suikerhoudende drank door light-drank het risico op sterfte met 4% verlaagde.

Om volledig te zijn, zijn er nog twee andere (gecombineerde) prospectieve cohortstudies gepubliceerd waarin gekeken is naar het verband tussen het vervangen van suikerhoudende drank door light-drank en het risico op sterfte [11, 12]. Eéntje daarvan is een combinatie van zes Amerikaanse studies met in totaal ruim 280.000 deelnemers en een gemiddelde duur van 8,2 jaar [11]. Daarin is berekend dat het vervangen van 355 ml suikerhoudende drank door light-drank het risico op sterfte met 11% verlaagde. In een andere Amerikaanse studie met ruim 30.000 deelnemers en een duur van 7,9 jaar is berekend dat het vervangen van 355 ml suikerhoudende drank door light-drank het risico op sterfte met een net geen significante 4% verlaagde [12].

Wat betekent het concreet voor het gebruik van zoetstoffen in de praktijk?

Het bewijs dat light-dranken het risico op sterfte verhogen is niet sterk genoeg om de huidige aanbevelingen aan te passen. De voorkeursdranken blijven water en koffie en thee zonder suiker. En suikerhoudende dranken kun je beter vervangen door light-dranken.

Overige opmerking

Deze studie maakt onderdeel uit van het SWEET-project. Dat is een door de Europese Unie gefinancierd project dat als doel heeft om het gebruik van zoetstoffen, inclusief de voor- en nadelen van het vervangen van suiker door zoetstoffen.

Referenties

1. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019 May 11;393(10184):1958-1972.
2. Wang Y, Zhao R, Wang B, Zhao C, Zhu B, Tian X. The Dose-Response Associations of Sugar-Sweetened Beverage Intake with the Risk of Stroke, Depression, Cancer, and Cause-Specific Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients*. 2022 Feb 12;14(4):777.
3. Naomi ND, Brouwer-Brolsma EM, Buso MEC, Soedamah-Muthu SS, Harrold JA, Halford JCG, Raben A, Geleijnse JM, Feskens EJM. Association of sweetened beverages consumption with all-cause mortality risk among Dutch adults: the Lifelines Cohort Study (the SWEET project). *Eur J Nutr*. 2022 Oct 21:1-10.
4. Zhang YB, Jiang YW, Chen JX, Xia PF, Pan A. Association of Consumption of Sugar-Sweetened Beverages or Artificially Sweetened Beverages with Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr*. 2021 Mar 31;12(2):374-383.
5. Pan B, Ge L, Lai H, Wang Q, Wang Q, Zhang Q, Yin M, Li S, Tian J, Yang K, Wang J. Association of soft drink and 100% fruit juice consumption with all-cause mortality, cardiovascular diseases mortality, and cancer mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021 Jun 13:1-12.
6. Meng Y, Li S, Khan J, Dai Z, Li C, Hu X, Shen Q, Xue Y. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2021 Jul 30;13(8):2636.
7. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Anderson JJ, Gray SR, Welsh P, Mackay DF, Celis-Morales CA, Lyall DM, Forbes J, Sattar N, Gill JMR, Pell JP. The associations of sugar-sweetened, artificially sweetened and naturally sweet juices with all-cause mortality in 198,285 UK Biobank participants: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2020 Apr 24;18(1):97. doi: 10.1186/s12916-020-01554-5. PMID: 32326961; PMCID: PMC7181499.
9. Malik VS, Li Y, Pan A, De Koning L, Schernhammer E, Willett WC, Hu FB. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation*. 2019 Apr 30;139(18):2113-2125.
10. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, Jeppesen PB, Rahelić D, Kahleová H, Salas-Salvadó J, Kendall CWC, Sievenpiper JL. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022 Aug 1;45(8):1917-1930.

11. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, Robien K, Männistö S, Rimm EB, Willett W, Heitmann BL. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med.* 2020 Feb;131:105970.
12. Zhang YB, Chen JX, Jiang YW, Xia PF, Pan A. Association of sugar-sweetened beverage and artificially sweetened beverage intakes with mortality: an analysis of US National Health and Nutrition Examination Survey. *Eur J Nutr.* 2021 Jun;60(4):1945-1955.

November 2022