

Vraag

Wat is het effect van zoetstoffen op de energie-inname en het lichaamsgewicht?

Studie

Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):464-478.

Antwoord

Wat is de aanleiding en hoofdvraag van de onderzoekers?

Een te hoge consumptie van suiker, met name in de vorm van suikerhoudende drank, leidt tot gewichtstoename en overgewicht/obesitas [1, 2]. Dat is een groot gezondheidsprobleem. Zoetstoffen zouden daar een oplossing voor kunnen zijn, hoewel daar de laatste decennia discussie over is. Observatieve studies laten dat bijvoorbeeld niet zien en de zoete smaak zonder energie (calorieën) zou de controle van de (zoete) eetlust verstoren. Observatieve studies hebben de beperking in zich dat 'Omgekeerde oorzakelijkheid' en 'resterende verstoringen' niet uit te sluiten zijn (zie **blauwe kader**). Dat betekent dat gerandomiseerde en gecontroleerde interventiestudies (RCT's) overblijven als de belangrijkste bewijsbron om het effect van zoetstoffen op het lichaamsgewicht te achterhalen.

Wat zijn 'Omgekeerde oorzakelijkheid' en 'resterende verstoringen'?

Bij 'omgekeerde oorzakelijkheid' (reverse causality) is de vermeende oorzaak niet de oorzaak maar het gevolg. In observatieve studies wordt bijvoorbeeld vaak gevonden dat de deelnemers die de meeste zoetstoffen gebruiken het grootste risico hebben op het krijgen van obesitas, hart- en vaatziekten en diabetes type 2. Dat die relatie gevonden wordt kan niet ontkend worden, maar we weten dat mensen die al te zwaar zijn en die al diabetes type 2 hebben producten met zoetstoffen gaan gebruiken, juist om daar vanaf te komen. Wanneer daar sprake van is spreken we van 'omgekeerde oorzakelijkheid'.

Bij observatieve studies kunnen verschillende factoren de uitkomst verstoren. Deelnemers die het meeste vlees eten kunnen bijvoorbeeld ook het meeste roken. Verhoogt roken dan het risico op longkanker of het eten van vlees? Andere bekende verstoringende factoren kunnen zijn BMI, lichamelijke activiteit, gezondheidsstatus, etc. Veel van die relaties zijn bekend en daar kan dan statistisch voor gecorrigeerd worden. Er zullen echter altijd wel verstoringende factoren (confounders) overblijven die niet bekend zijn en waar dus niet voor gecorrigeerd kan worden.

Meta-analyses met dergelijke RCT's laten echter ook weer wisselende resultaten zien [3-7]. De huidige systematische review met meta-analyses is opgezet om die verschillen op te helderen. Dat is gedaan door rekening te houden met waarmee de zoetstoffen vergeleken zijn. Daarnaast zijn ook de meest recente studies meegenomen. Het is een soort update van de meta-analyse die de onderzoekers in 2016 hadden gepubliceerd [3].

De onderzoekers hebben drie hoofdvragen gesteld:

1. Wat is het effect van zoetstoffen op de manier waarop ze in de praktijk worden toegepast, namelijk als vervanger van suiker? Dit is onderzocht door zoetstoffen te vergelijken met suiker.
2. Wat is het effect van een zoete smaak? Die kan de drang in zoet verhogen, de verzadiging stimuleren of geen effect hebben. Dit is onderzocht door zoetstoffen te vergelijken met water/niets/ongezoet. Onder ongezoet vallen mineraalwater, melk, thee en koffie (zonder suiker).
3. Hebben zoetstoffen een effect op de eetlust en het energieverbruik via mechanismen in de darm? Dit is onderzocht door zoetstoffen in capsules te vergelijken met een placebo in capsules.

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

De onderzoekers hebben een systematic review met meta-analyses uitgevoerd waarin alleen gerandomiseerde en gecontroleerde interventiestudies zijn meegenomen die minimaal één week duurden (**zie blauwe kader**). Er is een onderscheid gemaakt tussen parallelstudies en cross-overstudies. Bij de eerste opzet ondergaat iedere deelnemer één interventie. Ze drinken gedurende een periode bijvoorbeeld of light drank of suikerhoudende drank. Bij cross-overstudies ondergaan alle deelnemers alle interventies. Ze drinken bijvoorbeeld eerst gedurende een periode light drank en daarna (na een pauze) nog eenzelfde periode suikerhoudende drank.

Als uitkomst is er primair gekeken naar het effect op de energie-inname, het lichaamsgewicht en de BMI. Te weinig studies rapporteerden andere uitkomsten (bijvoorbeeld vetpercentage, vetmassa, vetvrije massa en middelomtrek) om die in een meta-analyse samen te voegen.

Wat is een systematic 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 systematic review.

Als aanvulling op een systematic 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. De betrouwbaarheid van de resultaten uit een meta-analyse is echter wel afhankelijk van de kwaliteit van de afzonderlijke studies die daarin zijn meegenomen.

Wat is de bewijskracht van de gekozen onderzoeksmethode?

Gerandomiseerde, gecontroleerde interventiestudies worden gezien als de gouden standaard als het gaat om onderzoeksmethode. De bewijskracht is wel afhankelijk van onder andere het aantal deelnemers en de studieduur.

Welke resultaten zijn er gevonden?

Zoetstof versus suiker

Er is gevonden dat de consumptie van zoetstoffen tot een groter gewichtsverlies of tot een minder grote gewichtstoename leidde dan de consumptie van suiker (**zie tabel 1**). Voor de BMI is dat alleen in parallelstudies gevonden. Twee studies daarvan waren cross-sectioneel van opzet en die vonden een klein niet-significant effect op de BMI. Ook is gevonden dat de consumptie van zoetstoffen tot een lagere energie-inname leidde (**zie tabel 1**). Elf studies gaven informatie over vetpercentage (huidploidikte), vetmassa, vetvrije massa, middel-heupratio, middelomtrek en heupomtrek. De resultaten liepen dezelfde richting op als voor het lichaamsgewicht en de BMI.

Voor de studies met een parallel-opzet is een aantal subanalyses uitgevoerd. Daarin is berekend dat iedere 240 kcal die vervangen wordt door zoetstof bij volwassenen tot een gewichtsverlies leidt van ongeveer 1 kg. Verder is er geen verschil gevonden in lichaamsgewicht tussen zoetstoffen in vaste voedingsmiddelen en in light drank.

Zoetstof versus water/niets/ongezoet

In parallelstudies is gevonden dat de consumptie van zoetstoffen eenzelfde effect heeft op het lichaamsgewicht en de BMI als water/niets/ongezoet (**zie tabel 1**). Vier studies waren cross-sectioneel van opzet en die vonden een klein significant effect van water/niets op het lichaamsgewicht. Parallelstudies laten zien dat zoetstoffen energie-inname verhoogde vergeleken met water/niets/ongezoet, terwijl cross-overstudies geen verschil lieten zien (**zie tabel 1**). Een duidelijke verklaring daarvoor wordt niet gegeven. Acht studies gaven informatie over vetmassa, vetvrije massa, middelomtrek en heupomtrek. De resultaten waren niet duidelijk anders dan die op het lichaamsgewicht en de BMI.

Zoetstof capsules versus placebo capsules

Hier waren alleen parallelstudies beschikbaar. Daarin is geen verschil gevonden tussen capsules met zoetstof of placebo op het lichaamsgewicht (**zie tabel 1**). Een klein gunstig effect werd gevonden op de BMI, maar er waren beperkte origine gegevens beschikbaar om de analyse uit te voeren. Een verschil in energie-inname werd niet gevonden (**zie tabel 1**). Dit soort studies kunnen echter niet zomaar vertaald worden naar de praktijk omdat we zoetstoffen niet in capsulevorm binnenkrijgen.

Ongewenste bijwerkingen.

In geen van de studies is naar voren gekomen dat de consumptie van zoetstoffen tot ongewenste bijwerkingen hebben geleid.

Vergelijking en uitkomst	Studies			
	Parallel		Cross-over	
	n	Effect	n	Effect
Zoetstof versus suiker				
Lichaamsgewicht (kg)	29	-1,06	8	-0,53
BMI (kg/m ²)	11	-0,35	2	↔
Energie-inname (kcal)	22	-225	12	-312
Ongewenste bijwerkingen	8	↔		
Zoetstof versus water/niets/ongezoet				
Lichaamsgewicht (kg)	11	↔	4	-0,45
BMI (kg/m ²)	8	↔		
Energie-inname (kcal)	9	142	3	↔
Ongewenste bijwerkingen	3	↔		
Zoetstof capsules versus placebo capsules				
Lichaamsgewicht (kg)	7	↔		
BMI (kg/m ²)	8	0,20		
Energie-inname (kcal)				
Ongewenste bijwerkingen	10	↔		

Tabel 1: Effecten van zoetstof vergeleken met suiker en water/niets/ongezoet op de energie-inname en het lichaamsgewicht/BMI. n= aantal vergelijkingen.

Wat zijn de conclusies van de onderzoekers?

De conclusie van de onderzoekers is dat deze systematische review met meta-analyses laat zien dat de consumptie van zoetstoffen als vervanging van suiker het lichaamsgewicht doet verminderen. Dat gebeurt via een dagelijkse vermindering van de energie-inname. Er werd geen duidelijk bewijs gevonden dat de consumptie van zoetstoffen verschilt met de consumptie van water/niets/ongezoet als het gaat om energie-inname en lichaamsgewicht.

Wat zijn de sterke punten van de studie?

- Het is een systematische review met meta-analyses waarin alleen gerandomiseerde en gecontroleerde interventiestudies zijn meegenomen.
- Er is zowel naar energie-inname als lichaamsgewicht als uitkomst gekeken.
- Op dit moment is het de meest recente en complete meta-analyse over het onderwerp.
- Bij de vergelijkende producten is onderscheid gemaakt tussen suiker, water/niets/ongezoet en placebocapsules.

Wat zijn de zwakke punten van de studie?

- Het aantal studies waarin zoetstoffen vergeleken zijn met water/niets/ongezoet is relatief klein. Dat geldt ook voor studies waarin zoetstof in capsules is vergeleken met een placebo in capsules.
- Er zijn soms aanwijzingen gevonden voor publicatiebias. Publicatiebias is dat studies met negatieve resultaten minder snel worden gepubliceerd dan studies met positieve resultaten.

Wat laten andere studies zien?

Eerder zijn vijf andere systematic reviews met meta-analyses over dit onderwerp verschenen [3-7]. De meest recente daarvan uit 2020 bevatte minder studies dan de huidige meta-analyse en er is niet gekeken naar het effect van zoetstoffen op de energie-inname [7]. Daar zijn ook twee studies in meegenomen die nu eruit zijn gelaten omdat er naast de consumptie van light drank andere strategieën werden toegepast om de consumptie van suiker te verminderen. Dat is niet eerlijk.

Van de vijf eerdere meta-analyses waren er drie in overeenstemming met de huidige resultaten wat betreft het vervangen van suiker door zoetstof. De andere twee vonden geen duidelijk verschil in lichaamsgewicht. In een meta-analyse uit 2016 is gevonden dat light drank voor een groter gewichtsverlies zorgde dan water.

Opmerkingen

In de publicatie staat een tabel waarin wordt aangegeven dat in cross-overstudies het gebruik van zoetstoffen tot een significante daling van de energie-inname leidde, vergeleken met water/niets/ongezoet. Dat is echter niet zo. Er was geen significant verschil tussen zoetstoffen en water/niets/ongezoet op de energie-inname. In dezelfde tabel staan nog meer fouten, maar die zijn gecorrigeerd [8].

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

Deze studie bevestigt het algemene advies over zoetstoffen, namelijk dat ze een goed alternatief zijn voor suikerhoudende producten wanneer je op je gewicht of bloedsuikerspiegel wilt letten.

Referenties

1. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012;346:e7492. Published 2012 Jan 15.
2. Nguyen M, Jarvis SE, Tinajero MG, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(1):160-174.
3. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including metaanalyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes*. 2016;40:381-94.
4. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: A meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:765-77.
5. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017;189:E929-39.
6. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2019;364:k4718.
7. Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, CuelloGarcía C, Arjona-Villicaña R, Espinosa-Marrón A, et al. Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21:e13020.
8. Rogers PJ, Appleton KM. Correction: The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(9):2139-2140.