

Verband tussen consumptie van verschillende dranksoorten en mortaliteit bij volwassen patiënten met type 2-diabetes?

Referentie

Ma L, Hu Y, Alperet DJ, et al. Beverage consumption and mortality among adults with type 2 diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 2023;381:e073406. DOI: 10.1136/bmj-2022-073406

Duiding

Michel Vanhaeverbeek, Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Kan het risico van (cardiovasculaire) mortaliteit bij volwassen patiënten met type 2-diabetes wijzigen door de keuze voor ‘gezonde’ dranken?

Achtergrond

Ondanks de onmiskenbare vooruitgang in behandeling blijven de morbiditeit en de (vooral cardiovasculaire) mortaliteit die met type 2-diabetes geassocieerd zijn een belangrijk probleem voor de volksgezondheid en dan vooral voor de eerste lijn (1,2). Gezonde eetgewoonten van patiënten zijn uitermate belangrijk, maar ook wat ze drinken is niet onbelangrijk (3). Minerva behandelde dit onderwerp al eerder. In 2005 kwamen we in een eerste duiding van een observationele studie tot het besluit dat er een omgekeerd verband bestaat tussen (hoge) koffieconsumptie en het ontstaan van type 2-diabetes. Anderzijds verhoogde de consumptie van koffie ook het cardiovasculaire risico (4,5). In 2018 bleek uit een duiding van een systematische review dat de inname van kunstmatige zoetstoffen geen doeltreffende strategie is om de BMI te beïnvloeden of de incidentie van type 2-diabetes te verminderen (6,7).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- twee prospectieve cohortstudies van gezondheidszorgprofessionals, zowel vrouwen (n=121 700, leeftijd 30-55 jaar in 1976) als mannen (n=51 529, leeftijd 40-75 jaar in 1986) in de Verenigde Staten; vrouwen werden opgevolgd vanaf 1980, mannen vanaf 1986
- inclusie van patiënten met type 2-diabetes bij start van de opvolging of vastgesteld tijdens de observatieperiode; de studie werd gestopt in 2018
- exclusie: type 1-diabetes, cardiovasculaire aandoening of kanker bij aanvang van de opvolging of vóór men de diagnose van type 2-diabetes stelde; onvoldoende of inconsistente informatie over eetgewoonten
- in totaal includeerde men 11 399 vrouwen en 4 087 mannen met type 2-diabetes op tijdstip 0; bij 9 252 vrouwen en 3 519 mannen werd diabetes vastgesteld tijdens de opvolging.

Studieopzet

- gegevensverzameling (8): op tijdstip 0, daarna om de 2 tot 4 jaar
 - informatie over de gebruikelijke dagelijkse drankinname werd ingedeeld in 8 categorieën (gesuikerde dranken; dranken met zoetstoffen; vruchtensappen; koffie; thee; water; magere melk; volle melk)
 - gegevens werden verzameld via een gedetailleerde voedingsvragenlijst; men valideerde de consumptie van dranken door te vergelijken met een dagboek bij een steekproef van mannen en vrouwen
 - een reeks belangrijke covariabelen (gewicht, lichaamsbeweging, roken, behandelingen, enzovoort) werden op dezelfde momenten verzameld en gebruikt om te corrigeren

- vergelijking van de incidentie van gebeurtenissen tussen niet- en veelgebruikers.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: mortaliteit door alle oorzaken
- secundaire uitkomstmaten: incidentie van cardiovasculaire gebeurtenissen, cardiovasculaire mortaliteit
- voor patiënten met type 2-diabetes bij inclusie geeft men de resultaten weer met hazard ratio's (HR) met 95% betrouwbaarheidsintervallen; de incidence rate ratio's (IRR) (aantal gebeurtenissen per patiëntjaar) met het grootste gebruik worden vergeleken met geen gebruik; er wordt gecorrigeerd voor bovengenoemde variabelen; de resultaten voor vrouwen en mannen zijn gepoold volgens een random effects model
- voor patiënten bij wie diabetes werd vastgesteld tijdens de opvolging drukt men de resultaten uit in statistische significantie (p-waarde) van de trend in verandering van HR met één portie minder, ongewijzigd gebruik of één portie meer, na de diagnose van diabetes.

Resultaten

- de belangrijkste resultaten worden weergegeven in volgende 2 tabellen:

Tabel 1. Patiënten met type 2-diabetes bij inclusie, HR (met 95% BI).

	Globale mortaliteit	Cardiovasculaire incidentie	Cardiovasculaire mortaliteit	Consumptie
Gesuikerde drank	1,20 (van 1,04 tot 1,37)	1,25 (van 1,03 tot 1,51)	1,29 (van 1,02 tot 1,63)	>1 portie/dag
Drank met zoetstof	NS	NS	NS	>2 porties/dag
Fruitsap	NS	NS	NS	>1 portie/dag
Koffie	0,74 (van 0,63 tot 0,86)	0,82 (van 0,69 tot 0,98)	NS	>4 porties/dag
Thee	0,79 (van 0,71 tot 0,84)	NS	NS	>2 porties/dag
Water	0,77 (van 0,70 tot 0,85)	NS	0,77 (van 0,65 tot 0,91)	>5 porties/dag
Afgeroomde melk	0,88 (van 0,80 tot 0,96)	NS	0,84 (van 0,72 tot 0,99)	>2 porties/dag
Volle melk	NS	NS	NS	>1 portie/dag

NS: niet significant.

Tabel 2. Incidentele type 2-diabetespatiënten, p-waarde van verandering van HR.

	Globale mortaliteit	Cardiovasculaire incidentie	Cardiovasculaire mortaliteit
Gesuikerde drank	0,04	NS	0,04
Drank met zoetstof	NS	NS	NS
Fruitsap	NS	NS	NS
Koffie	<0,001	0,002	<0,001
Thee	<0,001	NS	<0,001
Water	<0,001	NS	NS
Afgeroomde melk	<0,001	NS	0,01
Volle melk	NS	NS	NS

NS: niet significant.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat er verschillende associaties werden waargenomen tussen de consumptie van bepaalde dranken, de globale mortaliteit en de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij volwassen patiënten met type 2-diabetes: hogere consumptie van gesuikerde dranken wordt geassocieerd met een toename van de globale mortaliteit en de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, terwijl het drinken van koffie, thee, water of magere melk wordt geassocieerd met een afname van de globale mortaliteit. Deze observaties wijzen op een mogelijke rol van de drankkeuze in cardiovasculair risicobeheer en vroegtijdige sterfte bij volwassenen met type 2-diabetes.

Financiering van de studie

NIH (Verenigde Staten).

Belangenconflicten van auteurs

Alle auteurs verklaarden potentiële belangenconflicten, één auteur verklaarde banden te hebben met de voedingsindustrie.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze studie poolt de resultaten van twee prospectief gevolgde cohorten in de Verenigde Staten. De methodologische kwaliteit is hoog. De gegevensverzameling wordt in detail gerapporteerd. Men houdt hierbij rekening met de incidentie van kanker tijdens de opvolging en ontbrekende gegevens worden vervangen door de meest recente bruikbare gegevens. De statistische analyse is zeer goed uitgevoerd. De auteurs gebruikten een Cox proportional hazards model. Ze beoordeelden 11 mogelijke vormen van bias in sensitiviteitsanalyses: de BMI op 2 observatiemomenten, verschillende metingen van de sociaaleconomische status, verschillende metingen van het drankgebruik, veranderingen in rookgewoonten, de aan- of afwezigheid van symptomen van diabetes en ten slotte HbA1c. De resultaten bleven robuust. De geïncludeerde patiënten (zorgverleners) waren niet op de hoogte van de studieprotocollen.

Beoordeling van de resultaten

In hun conclusie suggereren de auteurs dat de drankkeuze een invloed zou kunnen hebben op het risico van globale mortaliteit of van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij volwassen patiënten met type 2-diabetes. Hieruit leiden ze een mogelijk oorzakelijk verband af. Maar, het afleiden van een oorzakelijk verband op basis van epidemiologische associaties, zelfs wanneer men kwalitatief hoogwaardige studies gebruikt, is altijd een riskante gok. Ook al lijken de observaties over het algemeen consistent, toch valt meteen op dat de significantie van de HR's zwak is met brede betrouwbaarheidsintervallen die dicht bij 1 liggen. Alle gepubliceerde epidemiologische studies wijzen in dezelfde richting, maar dat kunnen we niet als argument gebruiken voor een oorzakelijk verband.

De door de auteurs geciteerde interventiestudies zijn kortetermijnstudies met intermediaire eindpunten die daarom een laag niveau van bewijs hebben. Ook al ondersteunen verschillende biologische hypothesen de waargenomen associaties, moeten we benadrukken dat het om hypothesen blijft gaan. Als koffie (9,10) en thee (11) bestanddelen bevatten die mogelijk (positief) metabolisch actief zijn, hoe verklaren we dan de parallellen tussen zuiver water en koffie/thee in de geobserveerde resultaten? In andere studies beschouwt men de waargenomen resultaten voor koffie als twijfelachtig om een oorzakelijk verband aan te tonen (12), ook in studies met **Mendeliaanse randomisatie** (13). Zonder goed onderbouwd oorzakelijk verband kan men de waargenomen associaties slechts beschouwen als prognostische merkers. Aangezien de hier geïncludeerde patiënten zorgverleners zijn, is het riskant om de resultaten te veralgemenen naar de algemene bevolking.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Noord-Amerikaanse richtlijnen worden regelmatig bijgewerkt. In de versie van 2024 wordt aanbevolen om water te drinken in plaats van andere calorierijke dranken of dranken die kunstmatige zoetstoffen bevatten (aanbeveling van graad B) (14). De gevalideerde globale cardiovasculaire preventiestrategie berust op een intensieve multifactoriële aanpak (15-18). Noch NICE, noch HAS formuleren een specifieke aanbeveling met betrekking tot dranken.

Besluit van Minerva

Deze observationele studie van uitstekende methodologische kwaliteit werd uitgevoerd met een groep Noord-Amerikaanse zorgverleners met type 2-diabetes bij inclusie of bij wie men type 2-diabetes vaststelde tijdens de observatieperiode. De resultaten tonen een zwakke associatie tussen het gebruik van caloriearme of calorierijke dranken en globale mortaliteit of cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. Niettegenstaande de onderbouwing ontbreekt, kunnen we het gebruik van caloriearme en calorierijke dranken beschouwen als een mogelijke prognostische marker voor globale mortaliteit of cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij volwassen patiënten met type 2-diabetes.

Referenties zie website