

Verband tussen consumptie van ultrabewerkt voedsel en mortaliteit bij patiënten met type 2-diabetes?

Referentie

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, et al; Moli-sani Study Investigators. Ultraprocessed food consumption is associated with all-cause and cardiovascular mortality in participants with type 2 diabetes independent of diet quality: a prospective observational cohort study. *Am J Clin Nutr* 2023;118:627-36. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.07.004

Duiding

Sofie Joossens, lector Voeding- en dieetkunde (UCLL).
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het verband tussen de inname van ultrabewerkt voedsel en (cardiovasculaire) mortaliteit bij patiënten met type 2-diabetes?

Achtergrond

Uit een gezondheidsenquête van Sciensano, uitgevoerd tussen 2014 en 2015 in België, stelde men bij volwassenen een inname van ultrabewerkt voedsel vast van 36,4% wat neerkwam op 29,6% van de dagelijkse energie-inname (1). In Minerva bespraken we reeds de resultaten van een grootschalige Franse prospectieve cohortstudie die een zwak verband aantoonde tussen de consumptie van ultrabewerkt voedsel en verhoogde mortaliteit (2,3). Een andere grootschalige Braziliaanse cohortstudie, eveneens geduid in Minerva, toonde aan dat de consumptie van ultrabewerkt voedsel in beperkte mate samenhangt met een snellere cognitieve achteruitgang (4,5). En in een recente duiding van Minerva van een grootschalige cohortstudie ten slotte kwamen we tot het besluit dat de consumptie van ultrabewerkt voedsel bij moeders mogelijk samenhangt met een verhoogd risico van overgewicht en obesitas bij hun kinderen (6,7). Type 2-diabetes komt steeds vaker voor en is een belangrijke doodsoorzaak (8-10). Zo hebben mensen met type 2-diabetes driemaal meer kans op vroegtijdig overlijden, voornamelijk ten gevolge van hart- en vaatziekten (9,12). Cohortstudies toonden reeds meermaals de beschermende rol aan van gezonde voeding in de preventie van type 2-diabetes (11-15). We kunnen ons daarom terecht afvragen in welke mate ultrabewerkt voedsel ook een invloed heeft op (cardiovasculaire) sterfte bij personen met type 2-diabetes (16).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- selectie van deelnemers uit de Moli-sani-studie, een prospectieve cohortstudie (11) die tussen 2005 en 2010 ad random 24 325 personen ouder dan 35 jaar rekruteerde uit het bevolkingsregister van Molise (regio in Centraal-Zuid Italië) om onderzoek te verrichten naar risicofactoren voor niet-overdraagbare aandoeningen
- voor de huidige cohortstudie includeerde men 1 065 deelnemers met type 2-diabetes op basis van hun gebruik van antidiabetica; het ging hierbij om 419 vrouwen (39,3%) en 646 mannen (60,7%) met een gemiddelde leeftijd van 65,2 jaar (range 38,3 jaar tot 90,5 jaar); de meeste deelnemers hadden ook hypertensie (n=665; 62,4%), hadden overgewicht of obesitas (n=939; 88,2%) en volgden een aangepast dieet om de suikerspiegel onder controle te houden (n=640; 60,1%); 54% rookte of had gerookt, 27,2% had hyperlipidemie en 17,7% een cardiovasculaire aandoening.

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohortstudie

- via een eenmalig interview bij aanvang van de studie registreerde men de voedselinname met de gevalideerde semi-kwantitatieve European Prospective Investigation into Cancer and

Nutrition Study-voedselfrequentievragenlijst, aangepast aan een Italiaanse populatie; de vragenlijst bestond uit 14 secties met 248 vragen over 188 verschillende voedingsproducten; men peilde naar de voedselinname van de voorbije 12 maanden

- de onderzoekers brachten alle voedingsproducten volgens de **Nova-classificatie** onder in 4 categorieën met toenemend niveau van bewerking: 1) vers of minimaal bewerkt voedsel (zoals fruit en melk), 2) bewerkte culinaire ingrediënten (zoals olie en boter), 3) bewerkt voedsel (zoals vis in blik), 4) ultrabewerkt voedsel met overwegend industriële bestanddelen en weinig 'oorspronkelijk' voedsel (zoals frisdranken, snoep)
- ze berekenden het procentuele aandeel van ultrabewerkt voedsel (gram per dag) in het totale gewicht van dagelijks geconsumeerd voedsel en dranken (gram per dag)
- de algemene voedingskwaliteit van de deelnemers werd gemeten met de Mediterrane Dieetscore (MDS): deelnemers kregen: een score 1 voor gezonde voeding wanneer de inname van fruit, groenten, noten, vis, ...groter was dan de geslachtsspecifieke mediane consumptie van de volledige Moli-sani-studiepopulatie; een score 1 voor schadelijke voeding wanneer de inname van vlees en melkproducten lager was dan de geslachtsspecifieke mediane consumptie van de Moli-sani-studiepopulatie; voor ethanol kende men aan mannen met een consumptie van 10-50 g/d en aan vrouwen met een consumptie van 5-25 g/d respectievelijk 1 punt toe.

Uitkomstmeting

- berekening van het verband tussen consumptie van ultrabewerkt voedsel en (cardiovasculaire) mortaliteit met een **Cox proportional hazards model** (waarbij de tijd voor elke deelnemer begon op het moment van inclusie in de studie en men bij inclusie corrigeerde voor de leeftijd van elke deelnemer):
 - multivariaat gecorrigeerde HR voor (cardiovasculaire) mortaliteit in 2^{de}, 3^{de}, 4^{de} kwartiel versus 1^{ste} kwartiel van hoeveelheid inname van ultrabewerkt voedsel; men corrigeerde voor geslacht, leeftijd, energie-inname, woonst (urbaan of ruraal) en woning (huurwoning, eigen woning of meerdere woningen), opleidingsniveau, rookstatus, BMI, vrijetijdsbesteding, voorgeschiedenis van kanker, COPD, hypertensie, hyperlipidemie, aspirinegebruik, duur van type 2-diabetes, glykemieverlagend dieet, MDS)
 - multivariaat gecorrigeerde HR voor (cardiovasculaire) mortaliteit met hoeveelheid inname van ultrabewerkt voedsel als continue variabele (dosis-responsanalyse)

Resultaten

- de gemiddelde inname van ultrabewerkt voedsel bedroeg $7,4 \pm 5,0\%$ met een gemiddelde energiebijdrage van $14,2 \pm 6,8\%$; het ging hierbij meestal om bewerkt vlees (22,4%), knäckebröd (16,6%), industriële pizza (11,2%) en taartjes en pudding (8,8%)
- tijdens een mediane follow-up van 11,6 (IQR 10,2 tot 12,9) jaar of 11 480 persoonsjaren registreerde men 308 overlijdens waarvan 129 overlijdens wegens een cardiovasculaire oorzaak
- in vergelijking met de laagste inname van ultrabewerkt voedsel (1^{ste} kwartiel) was de hoogste inname (4^{de} kwartiel) geassocieerd met een hogere globale mortaliteit (HR 1,64 met 95% BI van 1,19 tot 2,25) en cardiovasculaire mortaliteit (HR 2,55 met 95% BI van 1,53 tot 4,24)
- er was een lineair verband tussen 1% toename in consumptie van ultrabewerkt voedsel en globale en cardiovasculaire mortaliteit (respectievelijk $p < 0,001$ en $p < 0,0001$).

Besluit van de auteurs

Een bij de start van deze studie hogere consumptie van ultrabewerkt voedsel bij personen met type 2-diabetes was geassocieerd met een lagere overleving en hogere sterfte aan hart- en vaatziekten, onafhankelijk van de kwaliteit van het dieet. Naast aanpassing van het dieet op basis van voedingsbehoeften zouden voedingsrichtlijnen voor de behandeling van type 2-diabetes ook de beperking van de inname van ultrabewerkt voedsel moeten opnemen.

Financiering van de studie

Een van de auteurs werd financieel ondersteund door Fondazione Umberto Veronesi; de registratiefase van de Moli-sani-studie werd ondersteund door onderzoekssubsidies van de Pfizer Foundation (Rome, Italië), het Italiaanse ministerie van Universiteit en Onderzoek (Programma Triennale di Ricerca), en het Instrumentatielaboratorium (Milaan, Italië); de huidige analyses werden gedeeltelijk ondersteund door onderzoekssubsidies en door het Italiaanse ministerie van Volksgezondheid; de financiers leverden geen bijdrage bij het ontwerpen, verzamelen, analyseren en interpreteren van gegevens of bij het schrijven van het manuscript of de beslissing om het artikel te publiceren.

Belangenconflicten van de auteurs

De auteurs rapporteren dat er geen belangenconflicten zijn.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Sterktes van deze prospectieve observationele cohortstudie zijn onder meer de lange opvolging van de deelnemers, het gebruik van een gevalideerde voedselvragenlijst aangepast aan een Italiaanse populatie en het in rekening brengen van heel wat potentiële confounders. We kunnen echter niet uitsluiten dat belangrijke confounders over het hoofd gezien zijn. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de invloed van beroep en stress op de voedselkeuze. Toewijzing van alle etenswaren en dranken aan Nova-groepen is door twee onafhankelijke onderzoekers uitgevoerd en discrepanties werden besproken met een derde onderzoeker. De voedselvragenlijst was echter niet specifiek ontworpen om voedingsgegevens volgens de Nova-classificatie te verzamelen. Daardoor zijn veel ultrabewerkte voedingsmiddelen niet opgenomen (zoals kant-en-klare maaltijden, energierepen en afslankproducten). Ook moeten we opmerken dat de classificatie van bepaalde voedingsmiddelen met meerdere ingrediënten op een conservatieve manier gebeurde. Dat wil zeggen dat de onderzoekers bij twijfel sommige voedingsmiddelen eerder aan Nova-klasse 3 in plaats van aan Nova-klasse 4 toewezen (zo rekende men alle soorten brood (ook industrieel brood) tot Nova-klasse 3 en niet tot Nova-klasse 4). Dit alles samen met het feit dat men bij de voedingsgegevens steunde op zelfrapportage, wat tot een sociale wenselijkheidsbias kon geleid hebben, kon uitmonden in een onderschatting van het negatieve effect van ultrabewerkt voedsel. Omdat de opvraging van voedingsinformatie slechts eenmalig liep kon men longitudinale wijzigingen in het voedingspatroon niet in rekening brengen.

Beoordeling van de resultaten

In deze studie stelde men een verband vast tussen een hogere consumptie van ultrabewerkt voedsel en verminderde overleving en hogere sterfte door hart- en vaatziekten bij personen met type 2-diabetes. Deze associatie was onafhankelijk van de totale energie-inname en de globale voedingskwaliteit. Voor dit laatste baseerde men zich op de mate waarop de deelnemers zich aan een mediterraan dieet hielden. Het verband tussen het mediterraan dieet en verminderde mortaliteit werd aangetoond in een meta-analyse van observationele studies (17). Het feit dat veelgebruikers van ultrabewerkt voedsel vaak ook een ongezond voedingspatroon hebben kan dus de associatie tussen ultrabewerkt voedsel en verhoogde mortaliteit niet volledig verklaren. De studie werd uitgevoerd bij Italianen met type 2-diabetes. Bij de extrapolatie van de resultaten naar een Belgische populatie moeten we dus rekening houden met verschillen in bijvoorbeeld voeding, lichaamsbeeld en algemene levensstijl. De resultaten zijn wel in overeenstemming met deze van een grootschalige Franse prospectieve cohortstudie waarbij men eveneens een zwak verband aantoonde tussen de consumptie van ultrabewerkte voeding en verhoogde mortaliteit in een algemene populatie (3). De resultaten gelden mogelijk niet voor zwangere personen en personen met mentale stoornissen of problemen in besluitvormingsprocessen omdat deze groepen uitgesloten waren.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

Minimale consumptie van ultrabewerkte voeding wordt geadviseerd aan de Belgische bevolking aan de hand van de voedingsdriehoek (18). De WHO promoot een gezonde levensstijl ter preventie en voor de behandeling van type 2-diabetes (19). In de richtlijnen van de task force voor diabetes en cardiovasculaire aandoeningen (een samenwerking tussen de European Society of Cardiology (ESC) en de European Association for the Study of Diabetes (EASD)) wordt een gezond voedingspatroon, zoals het mediterraan dieet, in relatie gebracht met een verminderd cardiovasculair risico voor mensen met type 2-diabetes (20).

Besluit van Minerva

Deze Italiaanse prospectieve observationele cohortstudie die veel relevante confounders in rekening bracht, waaronder de algemene voedselkwaliteit, toont aan dat er een statistisch significant verband bestaat tussen de inname van ultrabewerkt voedsel en meer (cardiovasculaire) sterfte bij patiënten met type 2-diabetes. De grootte van de relatie is mogelijk onderschat door enkele methodologische tekortkomingen die gepaard gaan met het gebruik van een zelfrapportagevragenlijst die niet helemaal overeenkwam met de Nova-classificatie.

Referenties zie website

Dit artikel kwam tot stand tijdens de Schrijversdag van Minerva in september vorig jaar. Onder begeleiding van ervaren redactieleden werkten nieuwe auteurs, zowel artsen als paramedici, aan de duiding van een artikel dat door Minerva geselecteerd werd. Zoals altijd werd de duiding peer-reviewed door de redactie.