



# Verband tussen consumptie van graanproducten en cardiovasculaire aandoeningen en mortaliteit

### Referentie

Swaminathan S, Dehghan M et al. Associations of cereal grains intake with cardiovascular disease and mortality across 21 countries in Prospective Urban and Rural Epidemiology study: prospective cohort study. *BMJ* 2021;372:m4948. DOI: 10.1136/bmj.m4948

### Duiding

André Crismer, médecin généraliste, DUMG, ULiège

Opedragen aan Pierre Chevalier, een meester in EBM (1949-2021)

Bijna 15% van alle verloren levensjaren is toe te schrijven aan ongezonde voeding (1). Minerva analyseerde meermaals het verband tussen voeding en cardiovasculaire morbi-mortaliteit. De analyse van een systematische review met meta-analyses leverde geen bewijs, maar wel controversiële argumenten voor de waarde van het consumeren van grote hoeveelheden vollegraanproducten (210-225 g per dag) versus kleine hoeveelheden in de preventie van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit door verschillende oorzaken (2,3). Eén studie toonde een zwak verband tussen de consumptie van ultra-bewerkte voedingsmiddelen en verhoogde mortaliteit (4,5). Op basis van epidemiologische gegevens zijn er ook argumenten om de consumptie van ultra-bewerkte voedingsmiddelen af te raden (20), ook al kunnen er meerdere oorzaken zijn (toevoeging van zout, suiker, enz.)... Uit een RCT van goede methodologische kwaliteit bleek dat extra vierge olijfolie (50 g per dag) of noten (30 g per dag) als aanvulling op een mediterraan dieet de incidentie van cardiovasculaire gebeurtenissen aanzienlijk kan doen dalen in primaire preventie bij mensen met een hoog cardiovasculair risico (6,7). Eén studie toonde aan dat het volgen van een mediterraan dieet een significant voordeel biedt in primaire preventie in termen van algemene en cardiovasculaire mortaliteit, kanker, ziekte van Alzheimer en de ziekte van Parkinson (8,9). Een grootschalige cohortstudie met meer dan 100 000 personen die gedurende meer dan 30 jaar werden opgevolgd, toonde aan dat de consumptie van dierlijke eiwitten geassocieerd was met een toename van de cardiovasculaire mortaliteit, terwijl de consumptie van plantaardige eiwitten geassocieerd was met een afname van de totale mortaliteit. Deze verbanden zag men niet bij mensen met een gezonde levensstijl. De klinische relevantie van deze resultaten lijkt eerder beperkt (10,11). Een meta-analyse leverde geen valide bewijs voor een voordeel van omega-3-suppletie (van zeer variabele samenstelling) bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen of diabetes in termen van een lagere globale mortaliteit of coronaire restenose na angioplastiek (12,13). Een studie van goede kwaliteit die de veiligheid van de toediening van calcium (via voeding en supplementen) in een maximale dagelijkse dosis van 2 000-2 500 mg onderzocht, toonde geen verband met een verhoogd risico van cardiovasculaire aandoeningen, bij doorgaans gezonde volwassenen (14,15). Een cohortstudie van goede methodologische kwaliteit vond een duidelijk exponentieel verband tussen de consumptie van toegevoegde suikers (met uitzondering van fruit) en cardiovasculaire mortaliteit over een periode van 15 jaar (16,17). Een observationele studie gaf ten slotte aan dat natriumbeperving de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit vermindert bij mensen met een hoog normale arteriële bloeddruk na 10 tot 15 jaar follow-up (18,19).

Graanproducten zijn een belangrijk onderdeel van onze voeding. Op basis van epidemiologische gegevens waren er reeds aanwijzingen dat de consumptie van vollegraanproducten goed is voor de gezondheid (20). Een cohortstudie toonde een verband tussen een hoge consumptie van koolhydraten, mortaliteit en cardiovasculaire aandoeningen (21). Een meta-analyse vond een verband tussen een hoge consumptie van vollegraanproducten en een verlaagd risico van cardiovasculaire mortaliteit (22). Een recente studie stelde bovendien een verband vast tussen de consumptie van vezels en vollegraanproducten en een verminderde cardiovasculaire mortaliteit (23).

Een nieuwe multicenter prospectieve cohortstudie tracht meer robuuste antwoorden te geven (24). Men wou het verband beoordelen tussen de consumptie van geraffineerde graanproducten, vollegraanproducten, witte rijst en cardiovasculaire morbiditeit, totale mortaliteit, bloedlipiden en bloeddruk. De studie includeerde 148 858 deelnemers van 35-70 jaar uit 21 landen met een hoge, gemiddelde of lage economische status (137 130 na exclusie van personen met cardiovasculaire aandoeningen bij registratie), die om de 3 jaar werden opgevolgd over een mediane periode van 9,5 jaar. De follow-up bestond uit het beantwoorden van vragenlijsten om de voedselinname te evalueren, klinische onderzoeken en metingen van de bloedlipiden. De primaire uitkomstmaat bestond uit een samengesteld eindpunt:

cardiovasculaire mortaliteit, majeure cardiovasculaire gebeurtenissen (myocardinfarct, CVA, hartfalen) en andere secundaire indicatoren.

Tijdens de follow-up trad bij 9,2% van de deelnemers een gebeurtenis op die was opgenomen in het samengestelde eindpunt. De groep deelnemers met de hoogste consumptie van geraffineerde graanproducten ( $\geq 350$  g/dag of 7 consumpties/dag) had de hoogste mortaliteit (HR van 1,27 met 95% BI van 1,11 tot 1,46), de meeste majeure cardiovasculaire gebeurtenissen (HR van 1,33 met 95% BI van 1,16 tot 1,52) en het hoogste aantal samengestelde uitkomsten (HR van 1,28 met 95% BI van 1,15 tot 1,42), vergeleken met de groep deelnemers met de laagste consumptie ( $< 50$  g/dag). De auteurs vonden geen verband tussen de consumptie van vollegraanproducten of rijst en de uitkomst.

Met de in deze meta-analyse gebruikte gegevens uit 21 landen van vijf continenten, richtte men zich op uiteenlopende voedingspatronen en een breed scala van consumptiepatronen. De resultaten zijn waarschijnlijk beter te veralgemenen dan wanneer de studie was uitgevoerd in slechts één land. De auteurs melden dat de meta-analyse rekening hield met een groot aantal covariabelen. De toevoeging van geneesmiddelen aan het model veranderde niets aan de resultaten, hetgeen erop wijst dat de resultaten robuust zijn. Behalve met het centrum, de ligging (stedelijk gebied/ruraal gebied) en het inkomensniveau, werd ook rekening gehouden met de variatie in de socio-economische status door te corrigeren voor opleiding en welvaartsindex, beide sterke voorspellers van de socio-economische status. Er werd rekening gehouden met vele bekende confounders, maar de auteurs geven toe dat de geobserveerde associaties mogelijk nog steeds gedeeltelijk te wijten zijn aan residuele confounders. We moeten daarnaast opmerken dat de in epidemiologische studies verzamelde gegevens over voeding slechts schattingen zijn van de inname van voedingsmiddelen of nutriënten. Deze schattingen zijn nuttig om individuen te clusteren volgens hun relatieve maar niet volgens hun absolute niveaus van inname van een voedingsmiddel. Dat kan aanleiding geven tot een onderschatting van het verband tussen voeding en gebeurtenissen. We moeten wel erkennen dat de auteurs er zorgvuldig op hebben toegezien dat hun resultaten zo robuust mogelijk zijn.

Globaal genomen is de consumptie van vollegraanproducten te verkiezen boven de consumptie van geraffineerde graanproducten. Nochtans kunnen we nog geen duidelijke drempels of hoeveelheden aanbevelen (een dagelijks minimum aan vollegraanproducten, een dagelijks maximum aan geraffineerde graanproducten, of een minimale verhouding tussen vollegraanproducten en geraffineerde graanproducten).

### **Wat zeggen de richtlijnen voor klinische praktijk?**

In België formuleerde de Hoge Gezondheidsraad (HGR) in 2014 de aanbeveling dat "voor kinderen vanaf 1 jaar, adolescenten en volwassenen 50 à 55% van de nodige energie zou moeten aangevoerd worden via koolhydraten, dat de inname van deze koolhydraten voornamelijk moet gebeuren via voedingsmiddelen die rijk zijn aan voedingsvezels en micronutriënten, zoals vollegraanproducten (bijvoorbeeld bruin brood), aardappelen, peulvruchten, fruit en groenten, en dat de energie-inname door toegevoegde suikers maximaal 10% van de totale energie-inname mag bedragen" (25). In de update van 2019 van de voedingsaanbevelingen herinnert de HGR ons aan het feit dat teneinde te genieten van de voordelen van vollegraanproducten, geraffineerde graanproducten bij voorkeur worden vervangen door vollegraanproducten (bijvoorbeeld volkorenbrood in plaats van wit brood, volkoren deegwaren eerder dan witte deegwaren, enz.) (26). Het is raadzaam om dagelijks voldoende vollegraanproducten te consumeren volgens de energiebehoefte. Een dagelijkse consumptie van ten minste 125 g volkorenproducten wordt aanbevolen. De HGR benadrukt tevens dat een lage inname van volkorenproducten (minder dan 115 g per dag) in verband wordt gebracht met gezondheidsrisico's. De hoeveelheid die overeenkomt met het minimale gezondheidsrisico wordt momenteel geschat op gemiddeld 100 tot 150 g per dag. In afwachting van verdere studies is het nog steeds goed om een beperking van de consumptie van geraffineerde graanproducten aan te bevelen.

## **Besluit**

Ondanks de moeilijkheden, beperkingen en bias die kwamen kijken bij het verzamelen en vergelijken van betrouwbare gegevens in zo'n groot aantal zeer variabele settings over zo'n lange periode, suggereert deze studie dat een hoge consumptie van geraffineerde granen geassocieerd is met een hoger risico van mortaliteit en ernstige cardiovasculaire gebeurtenissen. In tegenstelling tot andere studies, werd er geen verband gevonden tussen een hoge consumptie van volle granen en een verminderd risico van cardiovasculaire aandoeningen, kanker en overlijden.

## Referenties

1. Steel N, Ford JA, Newton JN, et al. Changes in health in the countries of the UK and 150 English local authority areas 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;392:1647-61. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32207-4
2. Crismer A. Volle graanproducten en de risico's van cardiovasculaire aandoeningen, kanker, globale en specifieke mortaliteit. *Minerva* 2017;16:69-72.
3. Aune D, Keum N, Giovannucci E, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016;353:i2716. DOI: 10.1136/bmj.i2716
4. Matthys C. Verhoogt ultrabewerkte voeding het risico van sterfte? *Minerva bondig* 15/10/2019.
5. Schnabel L, Kesse-Guyot E, Allès B, et al. Association between ultraprocessed food consumption and risk of mortality among middle-aged adults in France. *JAMA Intern Med* 2019;179:490-8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.7289
6. Roberfroid D. Mediterraan dieet voor primaire cardiovasculaire preventie. *Minerva* 2014;13:8-9.
7. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;378:e34. DOI: 10.1056/NEJMoa1800389
8. Poelman T. Bevordert een mediterraan voedingspatroon de gezondheid? *Minerva* 2009;8(4):48-9.
9. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344. DOI: 10.1136/bmj.a1344
10. Mullie P. Verhoogt inname van dierlijke eiwitten de mortaliteit? *Minerva bondig* 15/05/17.
11. Song M, Fung TT, Hu FB, et al. Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2016;176:1453-63. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4182
12. Chevalier P. Omega-3-vetzuren en cardiovasculair risico. *Minerva bondig* 24/11/10.
13. Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, et al. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2010;10:24. DOI: 10.1186/1471-2261-10-24
14. Chevalier P. Calciuminname en cardiovasculair risico? *Minerva bondig* 15/11/17.
15. Chung M, Tang AM, Fu Z, et al. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016;165:856-66. DOI: 10.7326/M16-1165
16. Michiels B. Toegevoegde suiker en cardiovasculaire mortaliteit. *Minerva bondig* 15/10/14.
17. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, et al. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med* 2014;174:516-24. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.13563
18. De Cort P. Het langetermijneffect van zoutrestrictie op cardiovasculair risico. *Minerva* 2007;6(8):128-9.
19. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007;334:885-8. DOI: 10.1136/bmj.39147.604896.55
20. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: an inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab* 2019;30:67-77.e3. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.05.008
21. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al., Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017;390:2050-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3
22. Wei H, Gao Z, Liang R, et al. Whole-grain consumption and the risk of all-cause, CVD and cancer mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2016;116:514-25. DOI: 10.1017/S0007114516001975
23. Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet* 2019;393:434-45. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31809-9
24. Swaminathan S, Dehghan M, Raj JM, et al. Associations of cereal grains intake with cardiovascular disease and mortality across 21 countries in Prospective Urban and Rural Epidemiology study: prospective cohort study. *BMJ* 2021;372:m4948. DOI: 10.1136/bmj.m4948
25. Hoge Raad voor de Gezondheid. Voedingsaanbevelingen voor België. HRG Advies nr. 9285 septembre 2016.
26. Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor de Belgische volwassen bevolking met een focus op voedingsmiddelen – 2019. HGR Advies nr. 9285 juni 2019.