



Verband tussen consumptie van ultrabewerkte voeding en mortaliteit

Referentie

Fang Z, Rossato SL, Hang D, et al. Association of ultra-processed food consumption with all cause and cause specific mortality: population based cohort study. *BMJ* 2024;385:e078476. DOI: 10.1136/bmj-2023-078476

Duiding

Nina Van Den Broecke, lector Voedings- en Dieetkunde
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Is er een verband tussen de consumptie van ultrabewerkte voeding en sterfte bij volwassenen?

Achtergrond

Ultrabewerkte voeding is voeding die een vergaande graad van bewerking heeft ondergaan met toepassing van complexe industriële processen. Kenmerkend zijn de lange ingrediëntenlijst bestaande uit onder andere suikers, vetten, zout en additieven zoals smaak-, geur- en kleurstoffen. Voorbeelden zijn: zoete en hartige snacks, chips, snoep, frisdranken, geraffineerde ontbijtgranen, kant-en-klare maaltijden. Verschillende studies toonden reeds aan dat er een verband bestaat tussen de consumptie van ultrabewerkte voeding en welvaartsziekten zoals obesitas (1), metabool syndroom (2), hart- en vaatziekten (3) en kanker (4). In een eerdere duiding van Minerva bespraken we reeds een grootschalige cohortstudie die rekening hield met veel relevante confounders. Na een mediane follow-up van 7,1 jaar bleek er een zwak verband te bestaan tussen de consumptie van ultrabewerkte voeding en verhoogde mortaliteit (5,6). In een andere grootschalige cohortstudie, eveneens besproken in Minerva, zag men na een mediane follow-up van 11,6 jaar een statistisch significant verband tussen de inname van ultrabewerkt voedsel en een toename van (cardiovasculaire) sterfte bij personen met type 2-diabetes (7,8). Ook een systematische review toonde een positief verband aan tussen een hoge inname van ultrabewerkte voeding en sterfte (9). Omdat in de meeste studies de follow-up beperkt was tot mediaan 3,5 en 19 jaar, was verder onderzoek zeker nuttig (10).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusie van deelnemers die deelnamen aan twee prospectieve cohortstudies in de Verenigde Staten: de Nurses Health Study (NHS) bij vrouwelijke verpleegkundigen en de Health Professionals Follow-up Study (HPFS) bij mannelijke gezondheidsprofessionals
- exclusiecriteria:
 - medische voorgeschiedenis van kanker, hart- en vaatziekten en diabetes
 - dagelijkse energie-inname <800 of >4 200 kcal bij mannen en <600 en >3 500 kcal bij vrouwen
 - >70 items niet ingevuld in de voedselfrequentievragenlijst (*zie verder*)
 - ontbrekende gegevens over inname van ultrabewerkt voedsel (*zie verder*).

Onderzoeksopzet

Prospectief cohortonderzoek

- in de oorspronkelijke NHS-en HPFS-studie vulden de deelnemers respectievelijk vanaf 1976 en 1986 een vragenlijst in over medische en leefstijl gerelateerde gegevens; vanaf respectievelijk 1984 en 1986 werd om de 4 jaar ook een voedselfrequentievragenlijst ingevuld
- men deelde voedsel in volgens het **NOVA-voedselclassificatiesysteem**; ultrabewerkt voedsel verdeelde men over 9 subgroepen (ultrabewerkt brood en ontbijtproducten; vetten, kruiden en sauzen; verpakte zoete snacks en desserts; met suiker of artificieel gezoete frisdranken; kant-en-klare gemengde maaltijden; kant-en klare gerechten op basis van vlees, gevogelte en zeevruchten; verpakte hartige snacks; op zuivel gebaseerde desserts; andere (volkorenproducten en alcohol werden niet in de lijst opgenomen))
- de dagelijkse inname van ultrabewerkt voedsel werd verdeeld in 4 kwartielen: mediaan 3 (IQR 2,5 tot 3,4); mediaan 4,3 (IQR 4,0 tot 4,6); mediaan 5,5 (IQR 5,1 tot 5,8); mediaan 7,4 (IQR 6,7 tot 8,6) porties per dag
- men corrigeerde het aantal porties van ultrabewerkt voedsel per dag voor de totale energie-inname.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: algemene sterfte
- secundaire uitkomstmaten: sterfte te wijten aan kanker, hart- en vaatziekten, andere oorzaken (waaronder luchtwegaandoeningen) en neurodegeneratieve aandoeningen
- Cox proportional hazards model met correctie voor ras/ethniciteit, echtelijke staat, fysieke activiteit, BMI, rookstatus en aantal pakjaren, alcoholconsumptie, fysieke status, familiale voorgeschiedenis van diabetes, hartinfarct en kanker, menopauze en hormoongebruik (bij vrouwen).

Resultaten

- na een mediane follow-up van 34 jaar beschikte men over bruikbare gegevens voor 74 563 vrouwen (uit NHS) en 39 501 mannen (uit HPFS) met een gemiddelde leeftijd tussen 64 en 66 jaar; 64 tot 70% was getrouwd; de gemiddelde BMI bevond zich tussen 24,1 en 26,5kg/m²; 42 tot 55% van de deelnemers had nooit gerookt; bij ongeveer een derde van de deelnemers was er sprake van een familiale voorgeschiedenis van kanker (35-42%), hartinfarct (24-37%) en diabetes (24-30%)
- voor de primaire uitkomstmaat: deelnemers met de hoogste inname van ultrabewerkte voeding (mediaan 7,4 porties/dag) hadden 4% meer risico van sterfte dan deelnemers met de laagste inname (mediaan 3 porties/dag) (HR 1,04 met 95% BI van 1,01 tot 1,07)
- voor de secundaire uitkomstmaten:
 - geen statistisch significant verband tussen inname van ultrabewerkte voeding en sterfte door hart- en vaatziekten (p=0,14), door kanker (p=0,08) en luchtwegaandoeningen (0,06)
 - deelnemers met de hoogste inname hadden in vergelijking met deelnemers met de laagste inname van ultrabewerkte voeding 9% meer risico van sterfte door andere aandoeningen (HR 1,09 met 95% BI van 1,05 tot 1,13) en 8% meer risico van sterfte door neurodegeneratieve aandoeningen (HR 1,08 met 95% BI van 1,01 tot 1,17).

Besluit van de auteurs

In deze studie vond men dat een hogere inname van ultrabewerkte voeding geassocieerd was met een licht verhoogde totale sterfte en sterfte veroorzaakt door andere oorzaken dan kanker en hart- en cardiovasculaire aandoeningen. De associaties varieerden naargelang de subgroepen van ultrabewerkte voeding, waarbij de associatie tussen kant-en-klare producten op basis van vlees, gevogelte en zeevruchten en sterfte het sterkste was.

Financiering van de studie

Zes beurzen van US National Institutes of Health.

Belangenconflicten van de auteurs

Geen belangenconflicten gemeld.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

De sterktes van deze studie omvatten het prospectieve onderzoeksdesign, de grote steekproefgrootte, de lange follow-upperiode en de gedetailleerde, gevalideerde en herhaalde metingen. Ook het feit dat er met heel wat relevante sociodemografische, klinische en leefstijlgerelateerde confounders rekening werd gehouden, is een pluspunt. Om de robuustheid van de verbanden na te gaan gebruikte men verschillende sensitiviteitsanalyses. Toch zijn er een aantal zwaktes te vermelden. Zo was de voedselfrequentievragenlijst niet ontworpen om voedingsmiddelen te classificeren op basis van bewerkingsniveau, waardoor het volledige spectrum van ultrabewerkte voeding mogelijk gemist werd. Bovendien hield de classificatie geen rekening met veranderingen in de graad van bewerking van ultrabewerkte voeding tijdens de duur van de lange follow-upperiode. Het is onduidelijk in welke mate deze ‘misclassificatie’ de resultaten vertekend heeft. En ook het NOVA-voedselclassificatiesysteem op zich is niet onbesproken. Zo kunnen kant-en-klare maaltijden en voorverpakt brood, allebei geclassificeerd als ultrabewerkt voedsel, toch nutritioneel uitgebalanceerd zijn. Dat wordt gesuggereerd door het verdwijnen van de associatie tussen ultrabewerkt voedsel en mortaliteit wanneer men in een sensitiviteitsanalyse controleerde voor de algemene voedingskwaliteit. Ook wanneer men volkorenproducten opnieuw toevoegde aan de categorie ultrabewerkt voedsel verzwakte de associatie. Dat kan erop wijzen dat de algemene voedingskwaliteit belangrijker is dan het verschil tussen onbewerkt, bewerkt en ultrabewerkt voedsel. Zowel totale energie-inname als BMI werden in deze studie beschouwd als confounders waarvoor gecorrigeerd werd. De vraag is echter of deze variabelen onafhankelijk zijn van ultrabewerkt voedsel en niet eerder mediators dan confounders zijn. Het onderzoek van Hall et al. ondersteunt deze hypothese. In hun gerandomiseerde, gecontroleerde crossover-studie consumeerden 20 volwassenen gedurende twee weken een ad-libitumdiet met minimaal bewerkte voedingsmiddelen (MBV) en gedurende twee weken een ad-libitum-diet met ultrabewerkte voeding (UBV). De deelnemers namen gemiddeld 500 kcal/dag meer in tijdens het UBV-diet in vergelijking met het MBV-diet, wat resulteerde in een gewichtstoename van 0,9 kg bij het UBV-diet en een gewichtsafname van 0,9 kg bij het MBV-diet (11). Door te corrigeren voor energie-inname en BMI kan het werkelijke effect van ultrabewerkte voeding op de gezondheid dus onderschat worden. Hiermee zouden we ook de afwezigheid van een verband tussen ultrabewerkt voedsel en cardiovasculaire sterfte in de huidige studie kunnen verklaren.

Beoordeling van de resultaten

Deze studie toont aan dat ultrabewerkte voeding de kans van sterfte in het algemeen doet toenemen na een mediane follow-up van 34 jaar. Vooral ultrabewerkte vlees-, vis- en gevogelteproducten en met suiker of artificieel gezoete frisdranken zouden een negatief effect hebben. Dit ligt in lijn met eerder onderzoek (13). De toename in mortaliteit zou vooral te wijten zijn aan andere niet gespecificeerde oorzaken en neurodegeneratieve aandoeningen en niet aan sterfte ten gevolge van hart- en vaatziekten en kanker. Uit eerder onderzoek blijkt nochtans dat ultrabewerkte voeding de kans op sterfte, hart- en vaatziekten en kanker verhoogt (2-4,12). Volgens de onderzoekers kunnen deze verschillen deels verklaard worden doordat ze alcohol en roken uit de analyse gesloten hebben (aangezien voldoende is aangetoond dat deze een negatief gezondheidsaspect hebben). In sensitiviteitsanalyses zag men immers dat het herintroduceren van alcoholconsumptie als ultrabewerkt voedsel in de analyse en het laten vallen van roken en het aantal pakjaren als confounder de associaties versterkten. Maar ook regionale verschillen, gebruikte methodiek, populatie en follow-upperiode kunnen de verschillen verklaren. Zo zijn er regionaal grote verschillen in samenstelling van ultrabewerkte voeding. Daarom kunnen de resultaten van deze Amerikaanse studie niet zomaar vertaald worden naar onze context. Tot slot bestond de deelnemersgroep voornamelijk uit

gezondheidsprofessionals en een overwegend niet-Hispanic blanke populatie, wat maakt dat de resultaten niet zomaar veralgemeend kunnen worden.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De voedingsdriehoek raadt aan om zo weinig mogelijk ultrabewerkte voeding te consumeren. Deze voedingsmiddelen leveren over het algemeen geen positieve bijdrage aan een gezond en milieuverantwoord voedingspatroon (13,14).

Besluit van Minerva

Deze grootschalige prospectieve cohortstudie, uitgevoerd in de Verenigde Staten bij voornamelijk zorgprofessionals en die rekening hield met zeer veel confounders, toont na een mediane follow-up van 34 jaar aan dat er een zwak verband bestaat tussen de consumptie van ultrabewerkte voeding en mortaliteit. Deelnemers met de hoogste inname van ultrabewerkte voeding (mediaan 7,4 porties/dag) hadden 4% meer risico op sterfte in vergelijking met deelnemers met de laagste inname (mediaan 3 porties/dag). De associatie verdween wanneer men rekening hield met de algemene voedingskwaliteit. Het verband was het sterkst met ultrabewerkte producten op basis van vlees, vis en gevogelte en met gezoete frisdranken. Er kon geen verband met cardiovasculaire mortaliteit aangetoond worden.

Referenties

1. Moradi S., Entezari MH, Mohammadi H, et al. Ultra-processed food consumption and adult obesity risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2023;63:249-60.
2. Costa de Miranda R, Rauber F, Levy RB. Impact of ultra-processed food consumption on metabolic health. *Curr Opin Lipidol* 2021;32:24-37. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000728
3. Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, et al. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2021;125:308-18. DOI: 10.1017/S0007114520002688
4. Chang K, Gunter MJ, Rauber F, et al. Ultra-processed food consumption, cancer risk and cancer mortality: a large-scale prospective analysis within the UK Biobank. *EClinicalMedicine* 2023;56:101840. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101840
5. Matthys C. Verhoogt ultrabewerkte voeding het risico van sterfte? *Minerva Duiding* 15/10/2019.
6. 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
7. Joossens S. Verband tussen consumptie van ultrabewerkt voedsel en mortaliteit bij patiënten met type 2-diabetes? *Minerva* 2024;23(6):114-7.
8. 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
9. Chen X, Zhang Z, Yang H, et al. Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Nutr J* 2020;19:86. DOI: 10.1186/s12937-020-00604-1
10. Fang Z, Rossato SL, Hang D, et al. Association of ultra-processed food consumption with all cause and cause specific mortality: population based cohort study. *BMJ* 2024;385:e078476. DOI: 10.1136/bmj-2023-078476
11. 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
12. Vitale M, Costabile G, Testa R, et al. Ultra-processed foods and human health: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Adv Nutr* 2024;15:100121. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.09.009
13. Jonckheere J, Neven L. Implications of food processing: the role of ultraprocessed foods in a healthy and sustainable diet. *Vlaams Instituut Gezond leven* 2020. Available from: <https://www.gezondleven.be/files/voeding/Pdf-report-UPF-website.pdf>
14. (Ultra)bewerkte-voeding. *Vlaams Instituut Gezond leven* 2020. Url: <https://www.gezondleven.be/themas/voeding/ultrabewerkte-voeding>