



Verband tussen suikerrantsoenering in de vroege levensfase en cardiovasculair risico op latere leeftijd?

Referentie

Zheng J, Zhou Z, Huang J, et al. Exposure to sugar rationing in first 1000 days after conception and long term cardiovascular outcomes: natural experiment study. *BMJ* 2025;391:e083890-0. DOI: 10.1136/bmj-2024-083890

Duiding

Laura Verbeyst, Expertisecentrum Health Innovation (UCLL) en Falke Rodeyans, student Voedings- en dieetkunde
Geen belangenvermenging met het onderwerp

Klinische vraag

Is het risico van cardiovasculaire aandoeningen op latere leeftijd lager in een cohort dat wegens een historische suikerrantsoenering minder was blootgesteld aan suiker in de eerste duizend dagen na conceptie (zowel in utero als in de vroege kindertijd) in vergelijking met een cohort waarbij de suikerrantsoenering niet meer van kracht was?

Achtergrond

De relatie tussen suikerinname en cardiovasculaire aandoeningen wordt al lange tijd onderzocht. In Minerva wezen we reeds op het bestaan van observationele studies die de link tussen suikerinname en cardiovasculaire aandoeningen aantoonde (1). Meer specifiek bespraken we een degelijk uitgevoerde cohortstudie waar men een exponentiële toename zag van cardiovasculaire mortaliteit bij volwassenen en dagelijkse consumptie van toegevoegde suikers (2). Daarnaast groeit de aandacht voor het belang van de eerste duizend dagen na conceptie als kritische periode voor latere gezondheid. Zo wordt er binnen de Developmental Origins of Health and Disease-hypothese verondersteld dat omgevingsfactoren, waaronder voeding tijdens de zwangerschap en de vroege kinderjaren, het risico van chronische aandoeningen op latere leeftijd kunnen beïnvloeden (3). Tijdens en na de Tweede Wereldoorlog (van 1942 tot 1953) werd in het Verenigd Koninkrijk door de overheid een suikerrantsoenering opgelegd met een strikte beperking op de wekelijkse aankoop van de hoeveelheid suiker en snoep. Volwassenen, waaronder dus ook zwangere vrouwen, en kinderen vanaf 5 jaar hadden recht op ongeveer 227 gram suiker per week en 340 gram snoep per maand. Daardoor kwam de dagelijkse suikerinname ongeveer overeen met de huidige voedingsrichtlijnen van minder dan 40 gram per dag voor volwassenen en minder dan 15 gram voor kinderen onder de 5 jaar. Dankzij deze suikerrantsoenering was het mogelijk om cohorten te vergelijken met een verschillende blootstelling aan suiker. Een eerdere analyse toonde al aan dat vroegkinderlijke (eerste duizend dagen na conceptie) blootstelling aan suikerrantsoenering geassocieerd is met een lager risico van diabetes en hypertensie (4).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- inclusie van deelnemers die tussen 2006 en 2010 gerekruteerd werden voor de UK Biobank-studie (5) en geboren waren tussen oktober 1951 en maart 1956 (dus tijdens en onmiddellijk na het suikerrantsoeneringsbeleid in het Verenigd Koninkrijk van 1942 tot 1953)

- exclusiecriteria: personen die tussen 2006 en 2010 gekend waren met een cardiovasculaire ziekte, hartfalen of voorkamerfibrillatie, geboren waren buiten het Verenigd Koninkrijk, deel uitmaakten van een meerlinggeboorte of geadopteerd waren
- in totaal includeerde men 63 433 personen met een gemiddelde leeftijd van 54,6 jaar, 56,9% vrouwen en 96,2% met een witte huidskleur; hun gemiddelde geboortegewicht was 3,3 kilogram, 58,6% kreeg borstvoeding en bij 30,5% rookte de moeder tijdens de zwangerschap; de ouders van de deelnemers waren in 15,9% van de gevallen nog in leven, 47,8% had cardiovasculaire aandoeningen, 18,5% diabetes en 46,2% hypertensie.

Onderzoekopzet

Natuurlijk experiment met quasi-experimentele toewijzing aan twee groepen (6):

- blootstelling aan het suikerrantsoeneringsbeleid als proxy voor een lage inname van suiker tijdens de eerste 1 000 dagen na de conceptie (n=40 063)
- geen blootstelling aan het suikerrantsoeneringsbeleid als proxy voor een hoge inname van suiker tijdens de eerste 1 000 dagen na de conceptie (n=23 370)
- de follow-up liep tot het moment van cardiovasculaire morbiditeit of mortaliteit, studie-uitval of beëindiging van de studie op 1 juli 2023.

Uitkomstmeting

- verband tussen mate van blootstelling aan het suikerrantsoeneringsbeleid tijdens de eerste 1 000 dagen en incidentie van cardiovasculaire ziekte, myocardinfarct, hartfalen, voorkamerfibrillatie, beroerte en cardiovasculaire mortaliteit op latere leeftijd
- gegevens van cardiovasculaire uitkomsten werden gehaald uit nationale overlijdensregisters en ziekenhuisregisters
- het verband werd uitgedrukt in hazard ratio (HR) met correctie voor leeftijd, geslacht, etniciteit, plaats en kalendermaand van geboorte, voedselprijzen, aanwezigheid van cardiovasculaire ziekte/diabetes/hypertensie bij de ouders, genetische risicoscore, rookstatus van de moeder rond de geboorte, borstvoeding en jaar van opvolging
- geen suikerrantsoenering werd als referentie vergeleken met drie niveaus van blootstelling aan suikerrantsoenering (gebaseerd op geboortjaar):
 - alleen in utero (baarmoeder)
 - in utero +0 tot 1 jaar
 - in utero +1 tot 2 jaar
- mediatie-analyse om te bepalen in welke mate diabetes, hypertensie en geboortegewicht het verband tussen suikerrantsoenering in de eerste 1 000 dagen en cardiovasculaire ziekte op lange termijn konden verklaren
- validatie met een cohort van de UK Biobank-studie waarvan de personen niet in het Verenigd Koninkrijk geboren waren en met externe cohorten in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk.

Resultaten

- behalve voor cardiovasculaire mortaliteit, zag men voor alle cardiovasculaire uitkomstmaten een statistisch significante daling van de incidentie in de groep die was blootgesteld aan suikerrantsoenering (zie tabel)
- hoe langer de blootstelling aan suikerrantsoenering in de eerste 1000 dagen, hoe groter de daling in de incidentie van cardiovasculaire uitkomstmaten; personen blootgesteld aan suikerrantsoenering in utero +1 tot 2 jaar hadden 20% minder kans op cardiovasculaire ziekte, 25% op myocardinfarct, 26% op hartfalen, 24% op voorkamerfibrillatie, 31% op beroerte en 27% op cardiovasculaire mortaliteit (zie tabel)
- in vergelijking met geen blootstelling aan suikerrantsoenering was blootstelling aan suikerrantsoenering bovendien geassocieerd met het optreden van cardiovasculaire ziekte op een latere leeftijd: van 0,98 jaar (met 95% BI van 0,66 tot 1,3) later bij alleen blootstelling in de baarmoeder tot 2,53 jaar (met 95% BI van 2,25 tot 2,81) later bij blootstelling in de baarmoeder

+1 tot 2 jaar; dit gold voor alle andere cardiovasculaire uitkomstmaten met de grootste vertraging voor hartfalen (2,96 jaar (met 95% BI van 2,43 tot 3,49) later bij blootstelling in baarmoeder +1 tot 2 jaar

- uit de mediatie-analyse bleek dat type 2-diabetes en hypertensie respectievelijk 23,9% en 19,9% (samen 31,1%) van het effect op cardiovasculaire aandoeningen verklaarden; geboortegewicht verklaarde slechts 2,2% van het effect.

Tabel. Verband tussen blootstelling aan suikerrantsoeneringsbeleid en risico van cardiovasculaire uitkomstmaten; telkens in vergelijking met een referentiegroep (zonder blootstelling aan suikerrantsoenering; n= 23 370).

Uitkomstmaat	HR in utero (n=10 466)	HR in utero +0-1 jaar (n=14 685)	HR in utero +1-2 jaar (n=14 912)	P voor trend
Cardiovasculaire ziekte (totaal 5 415 voorvallen op 63 433 personen)	0,89 (0,82 tot 0,97)	0,86 (0,79 tot 0,95)	0,80 (0,73 tot 0,90)	<0,001
Myocardinfarct (1 975/63 433)	0,85 (0,74 tot 0,98)	0,82 (0,70 tot 0,94)	0,75 (0,63 tot 0,90)	0,002
Hartfalen (1 347/63 433)	0,76 (0,62 tot 0,92)	0,75 (0,61 tot 0,93)	0,74 (0,59 tot 0,95)	0,01
Voorkamerfibrillatie (3 135/63 433)	0,86 (0,76 tot 0,97)	0,79 (0,70 tot 0,90)	0,76 (0,66 tot 0,92)	<0,001
Beroerte (1 049/63 433)	0,80 (0,66 tot 0,98)	0,77 (0,62 tot 0,97)	0,69 (0,53 tot 0,89)	<0,001
Cardiovasculaire mortaliteit (831/63 433)	0,81 (0,64 tot 1,03)	0,80 (0,62 tot 1,02)	0,73 (0,54 tot 0,98)	NS

Besluit van de auteurs

Blootstelling aan suikerrantsoenering tijdens de eerste duizend dagen van het leven was geassocieerd met een lager cardiovasculair risico op volwassen leeftijd en in beperkte mate met gunstigere cardiale parameters, wat suggereert dat suikerbeperking in het vroege leven cardiovasculaire voordelen heeft op lange termijn.

Financiering van de studie

Financiële ondersteuning door het Guangzhou Municipal Research Fund; de financiers hadden geen rol in studieontwerp, dataverzameling, analyse, interpretatie, publicatie of beslissing tot publicatie.

Belangenconflicten van de auteurs

Alle auteurs vulden het ICMJE-disclosure-formulier in en verklaarden

- steun te hebben ontvangen van Guangzhou Municipal Research Fund
- geen financiële relaties met organisaties die belang kunnen hebben bij de resultaten de afgelopen drie jaar
- geen andere belangenconflicten.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze natuurlijk experiment studie leverde na een quasi-experimentele toewijzing twee gelijkaardige cohorten op, alhoewel er toch statistisch significante verschillen waren voor enkele demografische kenmerken. Zo was er een iets hogere prevalentie van hypertensie en diabetes bij de ouders van deelnemers in de niet-rantsoeneringsgroep en iets meer cardiovasculaire aandoeningen bij de ouders

van deelnemers in de rantsoeneringsgroep. Voor de incidentie van de uitkomstmaten baseerde men zich op gekoppelde nationale gezondheidsregisters van ziekenhuisopnames en overlijdens en gebruikte men de ICD-10-codes voor cardiovasculaire ziektes. Dat garandeerde een objectieve en gestandaardiseerde uitkomstmeting. Maar tegelijk blijft de studie afhankelijk van de accuraatheid en volledigheid van deze registraties. Een andere beperking is het feit dat de blootstelling aan suiker niet individueel gemeten werd, maar als proxy afgeleid werd uit het rantsoeneringsbeleid, waardoor misclassificatie mogelijk is. Het blijft bovendien onduidelijk in welke mate individuen zich aan de rantsoenering hielden. Denk hierbij bijvoorbeeld aan variaties in naleving of toegang tot alternatieve bronnen zoals de zwarte markt, wat mogelijk samenhangt met sociaaleconomische status.

Beoordeling van de resultaten

In deze studie werd een verband vastgesteld tussen blootstelling aan suikerrantsoenering in de vroege levensfase en een lager cardiovasculair risico op volwassen leeftijd. De resultaten zijn gebaseerd op een grote studipopulatie, maar blijven anderzijds toch beperkt tot een Brits cohort (van de UK Biobank studie). De auteurs halen zelf aan dat de personen in de UK Biobank doorgaans gezonder en welvarender waren dan de algemene bevolking in het Verenigd Koninkrijk. Ook bij de extrapolatie van de resultaten naar een Belgische populatie zullen we dus rekening moeten houden met eventuele verschillen in bijvoorbeeld voedingsgewoonten en algemene levensstijl. De huidige voedings- en leefstijlpatronen van mensen zijn vandaag mogelijk ook anders dan in de jaren vijftig. Daarnaast werd er na het beëindigen van de rantsoenering in 1953 een sterke toename in suikerconsumptie vastgesteld en kan het zijn dat de niet-blootgestelde groep tijdelijk een relatief hoge suikerinname had (7). Het verband weerspiegelt dus mogelijk een contrast tussen lage versus (tijdelijk) hoge suikerinname, en niet noodzakelijk versus hedendaagse consumptiepatronen. Verder speelt de context van de naoorlogse periode mogelijk een rol. Veranderingen in leefstijl en omgevingsfactoren, zoals voedingspatronen, beschikbaarheid van voeding, roken en alcoholgebruik, kunnen mee het cardiovasculaire risico beïnvloeden. Hoewel voor verschillende confounders werd gecorrigeerd, is residuele confounding niet uitgesloten. We denken hierbij bijvoorbeeld aan voedingsgewoonten en obesitas bij de ouders. De auteurs gebruikten bijkomende cohorten om hun resultaten te controleren. In cohorten die niet in aanraking kwamen met suikerrantsoenering (personen van de UK Biobank die niet in het Verenigd Koninkrijk geboren waren, externe cohorten) zag men geen statistisch significante verbanden tussen geboortjaar en risico van cardiovasculaire aandoeningen. Dit suggereert dat het aangetoonde verband tussen suikerinname op jonge leeftijd en meer risico van cardiovasculaire aandoeningen op latere leeftijd waarschijnlijk niet door algemene tijdstrends te verklaren is. Ook het feit dat men voor ‘placebo’ uitkomsten, zoals artrose en cataract geen verband met suikerinname op jonge leeftijd kon aantonen, versterkt de robuustheid van de bevindingen.

Tot slot benadrukken de auteurs dat de gevonden associaties geen direct causaal verband bewijzen. De resultaten ondersteunen wel de hypothese dat de vroege levensfase een kritische periode is waarin voedingsfactoren langdurige effecten kunnen hebben op cardiometabole gezondheid, mogelijk deels gemedieerd via risicofactoren zoals hypertensie en diabetes. Bij een subgroep van de deelnemers van de UK Biobank studie werd ook cardiale magnetische resonantiebeeldvorming toegepast om subklinische cardiale veranderingen te onderzoeken. Een geselecteerde groep deelnemers werd hiervoor uitgenodigd in gespecialiseerde centra op basis van praktische haalbaarheid, zoals woonafstand. Het gaat echter om ongeveer slechts 48 000 van de 500 000 oorspronkelijke deelnemers uit de UK Biobank studie, wat tot selectiebias geleid kan hebben. Men stelde vast dat blootstelling aan de suikerrantsoenering geassocieerd was met een kleine maar significante toename van de linker ventriculaire slagvolume-index (0,73 ml/m² met 95% BI van 0,05 tot 1,41) en een hogere linker ventrikelejectiefractie (0,84% met 95% BI van 0,40 tot 1,28) ten opzichte van geen blootstelling. Andere verschillen in cardiale fenotypen, zoals linker ventriculaire massa-index, linker ventriculaire einddiastolische volume-index en linker ventriculaire massa-volume verhouding waren niet significant.

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De WHO beveelt aan om bij kinderen en volwassenen vrije suikers te beperken tot minder dan 10% van de energie-inname en bij voorkeur zelfs tot minder dan 5% (8). Ook de Hoge Gezondheidsraad adviseert een beperking van de inname van toegevoegde suikers tot maximum 10 energieprocent. Zij vermelden dat het voedingspatroon van de moeder tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode de ontwikkeling van het kind beïnvloeden. Er worden geen aanbevelingen over suiker specifiek voor de eerste duizend dagen weergegeven (9). In de recente Food-based dietary guidelines van de HGR (2015) wordt aangeraden om gesuikerde dranken en suikerwaren zoveel mogelijk te beperken. Ook deze richtlijnen zijn algemeen voor volwassenen en kinderen (10). In de NICE-guideline uit 2025 wordt het belang van gezonde voeding tijdens de zwangerschap en vroege kinderjaren benadrukt (11). Er is geen duidelijke kernboodschap rond suikerinname, maar er wordt wel aangeraden om alert te zijn voor verborgen suikers, te kiezen voor tussendoortjes zonder suiker en dergelijke.

Besluit van Minerva

Deze quasi-experimentele studie toont dat aan suikerrantsoenering tijdens de eerste duizend dagen na conceptie geassocieerd is met een lager risico van cardiovasculaire morbiditeit op volwassen leeftijd. Hoewel het hier gaat om een zeer uitgebreide steekproef met uitgebreide correcties en aanvullende controles van de analyses, kan het gebruik van rantsoenering als proxy voor suikerinname voor bias gezorgd hebben en is residuele confounding van historische en contextuele factoren niet uitgesloten.

Referenties

1. Michiels B. Suiker, van energiebron naar dodelijke drug. *Editoriaal Minerva* 2014;13(8):92.
2. Michiels, B. Toegevoegde suikers en cardiovasculaire mortaliteit. *Minerva Duiding* 15/10/2014. Duiding van 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
3. Gluckman PD, Buklijas T, Hanson MA. The developmental origins of health and disease (DOHaD) concept: past, present, and future. In *The epigenome and developmental origins of health and disease: 1-15*. Academic Press; 2016. DOI: 10.1016/C2013-0-23131-7
4. Gracner T, Boone C, Gertler PJ. Exposure to sugar rationing in the first 1000 days of life protected against chronic disease. *Science* 2024;386:1043-8. DOI: 10.1126/science.adn5421
5. Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK Biobank: An open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLOS Med* 2015;12:e1001779. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001779
6. Zheng J, Zhou Z, Huang J, et al. Exposure to sugar rationing in first 1000 days after conception and long term cardiovascular outcomes: natural experiment study. *BMJ* 2025;391:e083890-0. DOI: 10.1136/bmj-2024-083890
7. Foster R, Lunn J. 40th Anniversary briefing paper: Food availability and our changing diet. *Nutr Bull* 2007;32:187-249 DOI: 10.1111/j.1467-3010.2007.00648.x
8. Guideline: sugars intake for adults and children. World Health Organization; 2015.
9. Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - 2016. HGR; 2016. Advies nr. 9285.
10. Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor de Belgische bevolking - 2025. HGR; 2025. Advies nr. 9805-9807.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Maternal and child nutrition: nutrition and weight management in pregnancy, and nutrition in children up to 5 years. NICE 2025.