

Vraag

Verhogen light dranken en kunstmatige zoetstoffen het risico op depressie?

Studie

Samuthpongton C, Nguyen LH, Okereke OI, et al. Consumption of Ultraprocessed Food and Risk of Depression. *JAMA Netw Open*. 2023;6(9):e2334770. Published 2023 Sep 5.

Antwoord

Wat is de aanleiding en hoofdvraag van de onderzoekers?

Steeds meer onderzoek laat zien dat de consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen is geassocieerd met een verhoogd risico op obesitas, hart- en vaatziekten, diabetes type 2, kanker en vroegtijdige sterfte [1-5]. Minder duidelijk is hoe dat zit met het risico op depressie en of er een verschil is tussen verschillende soorten van sterk bewerkte voedingsmiddelen, zoals vleesproducten, zoete en hartige snacks en light drank. Onderzoekers hebben daar nu in een grote prospectieve cohortstudie naar gekeken [6].

Welke onderzoeksmethode is gebruikt? Hoe hebben ze het onderzoek ingestoken?

De onderzoekers hebben gebruik gemaakt van gegevens uit de 'Nurses' Health Study II' (NHS-II) tussen 2003 en 2017. De NHS-II is een grote Amerikaanse prospectieve studie waarin deelnemers gevolgd zijn en die iedere vier jaar hun voeding hebben gerapporteerd (zelfrapportage). Voor deze studie is alleen gebruik gemaakt van gegevens van vrouwen van middelbare leeftijd (42-62 jaar) zonder depressie bij aanvang (n=31.712). De consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen is geschat aan de hand van de NOVA-classificatie (**zie kader**).

Naast de totale consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen is er gekeken naar verschillende soorten van sterk bewerkte voedingsmiddelen. Daarbij is gekeken naar bepaalde kenmerken die ze hebben waaronder 1) graanproducten, 2) zoete snacks, 3) kant-en-klare maaltijden, 4), vetten en sauzen, 5) sterk bewerkte zuivelproducten, 6) hartige snacks, 7) bewerkt vlees, 8) dranken en 9) kunstmatige zoetstoffen. Dat leidde tot de volgende componenten/productgroepen:

- Ontbijtproducten
- Zoete snacks
- Bevroren voedsel
- Kruiden en specerijen
- Toetjes op basis van zuivel
- Hartige snacks
- Vleesproducten
- Light dranken
- Overige kunstmatige zoetstoffen

Er zijn twee verschillende definities van depressie gehanteerd. Bij de strikte definitie was de diagnose door een arts gesteld **en** er werden regelmatig antidepressiva gebruikt. Bij de ruimere definitie was de diagnose door een arts gesteld **of** er werden regelmatig antidepressiva gebruikt.

De NOVA-classificatie

Een voedingsadvies dat vaak gegeven wordt is om bij voorkeur voedsel te eten dat niet of zo weinig mogelijk bewerkt is. In de praktijk is dat lastig, omdat het meeste voedsel wel een zekere mate van bewerking heeft ondergaan. Denk daarbij aan wassen, schillen, hakken, kneden en kruiden. Vaak is dat zelfs noodzakelijk om de veiligheid, houdbaarheid, kwaliteit en eetbaarheid te garanderen. De indeling op basis bewerkte en onbewerkte voedingsmiddelen is niet zinvol. Als oplossing is de NOVA-classificatie ontwikkeld waarin voedingsmiddelen in vier groepen worden ingedeeld op basis van mate van bewerking [7].

Groep 1 - Onbewerkte of minimaal bewerkte voedingsmiddelen.

Deze hebben geen of minimale bewerkingen ondergaan. Onbewerkte voedingsmiddelen zijn de eetbare delen van planten en dieren en komen rechtstreeks uit de natuur. Minimale bewerkingen zijn wassen, schillen, snijden, koelen, vriezen, drogen, malen, filteren, roosteren, koken, fermenteren of pasteuriseren.

Voorbeelden: Water, groenten, fruit, aardappelen, granen, noten, zaden, peulvruchten, melk, vis, vlees, gevogelte, eieren, voorverpakte groenten, gedroogd fruit, verpakt en gekoeld vlees of vis, gepasteuriseerde melk, yoghurt zonder toegevoegde suikers of zoetstoffen koffie en thee.

Groep 2 - Bewerkte culinaire ingrediënten

Deze worden verkregen uit onbewerkte voedingsmiddelen uit groep 1 via bewerkingsprocessen zoals persen, raffineren, malen en drogen.

Voorbeelden: Zout, suiker, honing, oliën, boter, zetmeel, kruidenmengsels

Groep 3 - Bewerkte voedingsmiddelen

Deze zijn meestal redelijk eenvoudige voedingsmiddelen met 2-3 ingrediënten. Ze ontstaan wanneer voedingsmiddelen uit groep 1 en 2 worden gecombineerd en een bewerkingsproces ondergaan.

Voorbeelden: Ingeblikte groenten, fruit, vis of peulvruchten, gezouten en gesuikerde noten, gezouten en gerookt vlees, kaas, onverpakt vers brood.

Groep 4 – Sterk bewerkte voedingsmiddelen

Deze zijn industrieel samengesteld met vaak meer dan vier ingrediënten. Het oorspronkelijke voedingsmiddel uit groep 1 is niet meer of nog maar in geringe mate aanwezig of te herkennen.

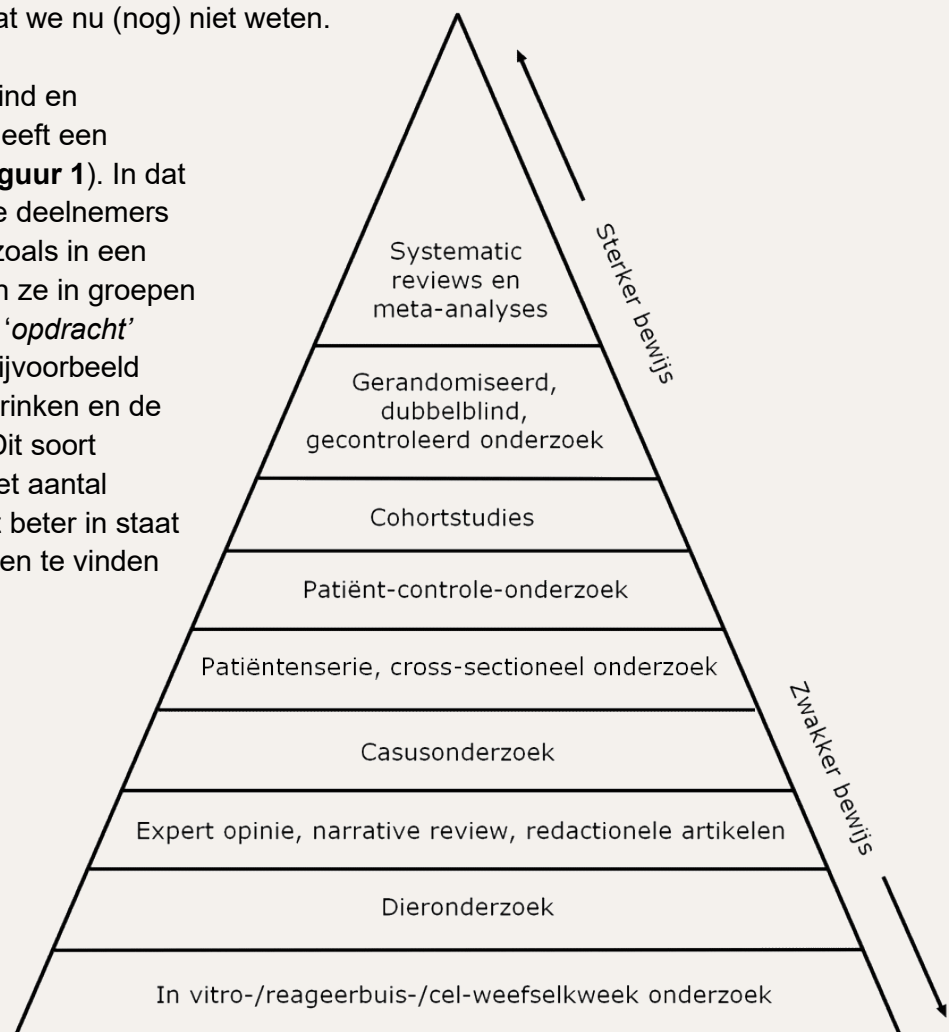
Voorbeelden: Frisdrank (ook light), zoete of zoute snacks, koek, gebak, snoep, chocolade, gesuikerde ontbijtgranen, gesuikerde melkdrinks, sauzen, kant-en-klaar gerechten, bereid(e) vlees en vis margarine, instant soep, zuigelingenvoeding.

Wat is de bewijskracht van de gekozen onderzoeksmethode?

De gekozen onderzoeksmethode is een prospectieve cohortstudie. Hierin worden een groot aantal deelnemers langdurig gevolgd. Het grote aantal deelnemers en de lange studieduur zijn belangrijke voordelen van een dergelijke onderzoeksmethode. Zo kunnen ziekten die niet vaak voorkomen en een langdurig ontwikkelingstraject hebben ook opgemerkt worden.

Een nadeel is dat een cohortstudie (=studie met proefpersonen) een observationele opzet heeft waar associaties worden gevonden, geen oorzakelijke verbanden. Een voorbeeld: Light drank kan bijvoorbeeld geassocieerd worden met een verhoogd risico op een bepaalde ziekte, bijvoorbeeld kanker. Maar er hoeft dan geen sprake te zijn van een oorzakelijk verband. Het kan ook zijn dat de deelnemers die het meeste van de light drank gebruiken, ook vaker roken en obesitas hebben en minder bewegen wat onafhankelijk het risico op de ziekte verhoogt. Of het kan zijn dat deelnemers door de ziekte anders zijn gaan eten, waaronder meer van een voedingsmiddel (de light drank in dit voorbeeld). Een hogere consumptie van light drank is dan het gevolg van de ziekte en niet de oorzaak (omgekeerde oorzakelijkheid). Voor verschillende van deze versturende factoren (confounders) kan met behulp van statistische technieken worden gecorrigeerd, maar dat kan nooit volledig. Bovendien zullen eenvoudigweg niet alle versturende factoren bekend zijn waardoor daar ook niet gecorrigeerd voor kan worden. Misschien heeft bijvoorbeeld een veelgebruikt medicijn wel depressie als bijwerking wat we nu (nog) niet weten.

Gerandomiseerd, dubbelblind en gecontroleerd onderzoek heeft een hogere bewijskracht (**zie figuur 1**). In dat soort onderzoek worden de deelnemers niet alleen maar gevolgd (zoals in een cohortstudie), maar worden ze in groepen verdeeld en krijgen ze een 'opdracht' mee. De ene groep krijgt bijvoorbeeld suikerhoudende drank te drinken en de andere groep light drank. Dit soort onderzoek minimaliseert het aantal confounders, waardoor het beter in staat is om oorzakelijke verbanden te vinden en dus betrouwbaarder is.



Figuur 1: De piramide van bewijskracht.

Welke resultaten zijn er gevonden?

- Deelnemers met de hoogste consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen hadden een hogere BMI, rookten vaker, bewogen minder en hadden vaker twee of meer aandoeningen tegelijkertijd zoals diabetes type 2, hoge bloeddruk, dyslipidemie.
- Deelnemers met de hoogste consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen (>8,8 porties/dag) hadden een 49% verhoogd risico op het krijgen van depressie volgens de strikte definitie, vergeleken met deelnemers met de laagste consumptie (<4 porties/dag). Volgens de brede definitie van depressie werd er een 34% verhoogd risico gevonden.
- Van de verschillende productgroepen werd alleen voor light drank en '*overige kunstmatige zoetstoffen*' een verhoogd risico gevonden op depressie van respectievelijk 37 en 26% (volgens de strikte definitie van depressie).

Wat zijn de conclusies van de onderzoekers?

De onderzoekers geven aan dat deze resultaten laten zien dat een hogere consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen, en dan met name kunstmatige zoetstoffen en light drank, is geassocieerd met een verhoogd risico op depressie.

Wat zijn de sterke punten van de studie?

- Er deden veel deelnemers aan mee.
- De voeding werd regelmatig nagevraagd.
- Er zijn weinig deelnemers uitgevallen.

Wat zijn de zwakke punten van de studie?

- Door de observationele opzet kunnen geen oorzakelijke verbanden worden aangetoond.
- Onduidelijk is hoe lang de deelnemers gevolgd zijn.
- De voedingsnavraag was gebaseerd op zelfrapportage wat niet heel betrouwbaar is.
- Er is geen onderscheid gemaakt in de verschillende soorten kunstmatige zoetstoffen.
- Er is niet gekeken naar de hoeveelheid kunstmatige zoetstoffen. Er is alleen de frequentie nagevraagd van bijvoorbeeld het gebruik van light drank.
- Er is niet voor alle versturende factoren die van invloed zijn op de ontwikkeling van depressie gecorrigeerd, waaronder een stressvolle of traumatische gebeurtenis in de jeugd, het hebben van andere psychische aandoeningen, een slechte lichamelijke gezondheid, familiegeschiedenis van depressie en eventuele bijwerkingen van medicijnen.
- Er deden alleen witte vrouwen aan mee waardoor de resultaten niet naar andere groepen toe vertaald kunnen worden.

Wat laten andere studies zien?

2014

In een grote Amerikaanse cohortstudie (n=263.923) uit 2014 is bij deelnemers in de periode 1995-1996 hun voeding en gezondheid nagevraagd [8]. Tien jaar later, in de periode 2004-2006, is opnieuw hun gezondheid nagevraagd (n=318.257). Het bleek dat de deelnemers die in 1995-1996 veel frisdrank en fruitsap dronk een verhoogd risico hadden op het krijgen van depressie. Dit werd ook gevonden voor koffie en thee die gezoet waren met kunstmatige zoetstoffen. Deze studie kent wel een aantal beperkingen. Ook dit is een observationele studie waardoor niet gesproken kan worden van een oorzakelijk verband. Dit keer is echter alleen maar bij aanvang de voeding nagevraagd. De onderzoekers geven als alternatieve verklaring aan dat depressieve deelnemers naar zoete dranken hunkeren en dat dit jaren voor de diagnose van depressie aanwezig kan zijn. Een dergelijke 'omgekeerde oorzakelijkheid' sluiten de onderzoekers niet uit.

2017

In 2017 zijn de resultaten van een cross-sectionele uit Oost-Canada gepubliceerd [9]. Daarin is op één moment zowel de voeding als gezondheid van deelnemers (35-69 jaar) nagevraagd (n=18.838). Ze zijn dus niet gedurende een periode gevolgd. Daaruit bleek dat mannen en vrouwen die aangaven dagelijks zoetstoffen in hun koffie en thee te doen, een groter risico hadden op depressie dan mannen en vrouwen die dat nooit deden. De hoeveelheid zoetstof is echter niet nagevraagd. Voor light drank werd bij vrouwen een verhoogd risico op depressie gevonden, maar niet bij mannen. Een dergelijke cross-sectionele studie heeft echter een lage bewijskracht (**zie figuur 1**).

2020

In een andere studie uit 2020 (MooDFOOD-project) is gekeken naar de relatie tussen voeding, eetgedrag, obesitas en de preventie van depressie [10]. Deelnemers uit Nederland, Amerika, Duitsland en Spanje met subklinische depressieve klachten en overgewicht/obesitas deden daaraan mee (n=941). Aan hen werd de voeding nagevraagd en hun medische geschiedenis. Daaruit bleek dat van de deelnemers die dagelijks ≥ 1 glas (200 ml) suikerhoudende drank dronken vaker een ernstige depressie hadden gehad. Deelnemers die dagelijks ≥ 1 glas light drank dronken hadden een verlaagd risico daarop. Ook deze studie heeft door de observationele en retrospectieve opzet zijn beperkingen.

2023

In 2023 is een prospectieve cohortstudie gepubliceerd waarin gekeken is naar eetpatronen en voedselgroepen en het risico op depressie en angstklachten [11]. De deelnemers (n=126.819) werden gemiddeld 7,6 jaar gevolgd. Van de voedselgroepen werd gevonden dat light drank het risico op depressie verhoogde. Dit werd ook gevonden voor suikerhoudende drank, vleesvervangers, zuivelvervangers, hartige snacks, gepaneerd(e) vlees- en vis, chocolade en zoetwaren en (spuit)water. Ook deze studie heeft door de observationele opzet zijn beperkingen.

Wat betekent het concreet voor het gebruik van zoetstoffen in de praktijk?

Er is geen overtuigend bewijs gevonden dat kunstmatige zoetstoffen daadwerkelijk het risico op depressie verhogen. Een plausibel werkingsmechanisme ontbreekt bovendien, wat wil zeggen dat onbekend is op welke manier kunstmatige zoetstoffen het risico op depressie zouden moeten verhogen. Wel zijn er andere verklaringen voor het verhoogde risico dat gevonden wordt. Bijvoorbeeld dat mensen geen depressie krijgen door de kunstmatige zoetstoffen, maar door het hebben van obesitas en dat dit gepaard gaat met een hoger gebruik van kunstmatige zoetstoffen om gewicht te verliezen. Deze studie geeft daarom geen aanleiding om het gebruik van zoetstoffen in de praktijk aan te passen.

Opmerkingen

- Het hebben van obesitas kan het risico op depressie verhogen, maar depressie kan ook het risico op obesitas verhogen en voedselkeuzes beïnvloeden [12, 13]. Dit kan ertoe leiden dat mensen met obesitas en depressie kunstmatige zoetstoffen gebruiken om gewicht te verliezen. De depressie is dan echter niet het gevolg van het gebruik van kunstmatige zoetstoffen. Er is weliswaar voor BMI gecorrigeerd, maar dat is nooit 100% betrouwbaar.
- Depressie kent niet één oorzaak. Het is een combinatie van biologische, sociale en psychische factoren die al vele jaren kunnen spelen en met elkaar interacteren. Of een bepaald voedingsmiddel invloed heeft op het krijgen van een depressie is daardoor erg moeilijk te onderzoeken. Al die factoren zouden dan goed in kaart moeten worden gebracht en daar zou gecorrigeerd voor moeten worden. Er kunnen weliswaar studies zijn die voor een bepaald voedingsmiddel een verhoogd risico vinden, zoals light drank, maar daarmee is niet gezegd dat er sprake is van een oorzakelijk verband. Het beschikbare onderzoek kent teveel beperkingen om iets zinvol te kunnen zeggen over kunstmatige zoetstoffen en een verhoogd, dan wel verlaagd risico op depressie.

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(2):249-260.
2. Yuan L, Hu H, Li T, et al. Dose-response meta-analysis of ultra-processed food with the risk of cardiovascular events and all-cause mortality: evidence from prospective cohort studies. *Food Funct.* 2023;14(6):2586-2596. Published 2023 Mar 20.
3. Delpino FM, Figueiredo LM, Bielemann RM, et al. Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Epidemiol.* 2022;51(4):1120-1141.
4. Isaksen IM, Dankel SN. Ultra-processed food consumption and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2023;42(6):919-928.
5. Suksatan W, Moradi S, Naeini F, et al. Ultra-Processed Food Consumption and Adult Mortality Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of 207,291 Participants. *Nutrients.* 2021;14(1):174. Published 2021 Dec 30.
6. Samuthpongton C, Nguyen LH, Okereke OI, et al. Consumption of Ultraprocessed Food and Risk of Depression. *JAMA Netw Open.* 2023;6(9):e2334770. Published 2023 Sep 5.

7. Monteiro, C.A., Cannon, G., Lawrence, M., Costa Louzada, M.L. and Pereira Machado, P. 2019. Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system. Rome, FAO.
8. Guo X, Park Y, Freedman ND, Sinha R, Hollenbeck AR, Blair A, Chen H. Sweetened beverages, coffee, and tea and depression risk among older US adults. PLoS One. 2014 Apr 17;9(4):e94715.
9. Yu ZM, Parker L, Dummer TJB. Associations of Coffee, Diet Drinks, and Non-Nutritive Sweetener Use with Depression among Populations in Eastern Canada. Sci Rep. 2017;7(1):6255. Published 2017 Jul 24.
10. Pérez-Ara MÁ, Gili M, Visser M, Penninx BWJH, Brouwer IA, Watkins E, Owens M, García-Toro M, Hegerl U, Kohls E, Bot M, Roca M. Associations of Non-Alcoholic Beverages with Major Depressive Disorder History and Depressive Symptoms Clusters in a Sample of Overweight Adults. Nutrients. 2020 Oct 20;12(10):3202.
11. Chen H, Cao Z, Hou Y, Yang H, Wang X, Xu C. The associations of dietary patterns with depressive and anxiety symptoms: a prospective study. BMC Med. 2023 Aug 15;21(1):307.
12. Blasco BV, García-Jiménez J, Bodoano I, Gutiérrez-Rojas L. Obesity and Depression: Its Prevalence and Influence as a Prognostic Factor: A Systematic Review. Psychiatry Investig. 2020 Aug;17(8):715-724.
13. Gibson EL. Emotional influences on food choice: sensory, physiological and psychological pathways. Physiol Behav. 2006;89(1):53-61.