

# Het afwegen van positieve en negatieve gezondheidseffecten van voedingsmiddelen

Casestudie: toegevoegd suiker versus zoetstoffen  
in koolzuurhoudende frisdranken

# **Het afwegen van positieve en negatieve gezondheidseffecten van voedingsmiddelen**

Casestudie:

toegevoegd suiker versus zoetstoffen in koolzuurhoudende frisdrank

RIVM Briefrapport 350101002/2009, bijlage bij briefnummer CVG 2009/21/MT.

Mariken J. Tijhuis, Marieke Hendriksen, Heidi P. Fransen, Jeljer Hoekstra

Contact:

Dr. M.J. Tijhuis

Centrum voor Voeding en Gezondheid

[mariken.tijhuis@rivm.nl](mailto:mariken.tijhuis@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de Voedsel en Waren Autoriteit, in het kader van  
additionele kennisvraag 9.1.14

## INHOUD

|   |      |
|---|------|
| <b>Samenvatting</b> .....   | p 3  |
| <b>Afkortingen</b> .....  | p 3  |
| <b>1. Aanleiding</b> .....  | p 5  |
| <b>2. Doel en opbouw van het briefrapport</b> .....   | p 7  |
| <b>3. Risk-benefit analyse met behulp van beslisboom: toegevoegd suiker versus zoetstof</b> ..... | p 9  |
| 3.1 Specificatie onderzoeksvraag.....   | p 9  |
| 3.2 Identificatie positieve en negatieve gezondheidseffecten.....                                 | p 11 |
| 3.2.1 Literatuuronderzoek.....  | p 11 |
| 3.2.2 Resultaten literatuuronderzoek – toegevoegd suiker .....                                    | p 11 |
| 3.2.3 Resultaten literatuuronderzoek – intensieve zoetstoffen.....                                | p 13 |
| 3.2.4 Conclusie literatuuronderzoek.....  | p 16 |
| 3.3 Blootstellingsberekening.....   | p 18 |
| 3.3.1 Scenario's .....  | p 18 |
| 3.3.2 Resultaten blootstellingsberekening.....  | p 20 |
| 3.3.3 Conclusie blootstellingsberekening.....   | p 21 |
| 3.4 Kwalitatieve beoordeling.....   | p 21 |
| 3.4.1 Kwalitatieve beoordeling suiker en zoetstoffen uit frisdrank .....                          | p 21 |
| 3.4.2 Kwalitatieve beoordeling totale inneming suiker en zoetstoffen .....                        | p 22 |
| 3.4.3 Conclusie kwalitatieve beoordeling.....   | p 23 |
| 3.5 Kwantitatieve beoordeling .....   | p 24 |
| 3.5.1 Dosis-effect relatie .....  | p 24 |
| 3.5.2 Gezondheidseffect .....   | p 26 |
| 3.5.3 Conclusie kwantitatieve beoordeling.....  | p 30 |
| 3.6 Eindconclusie risk-benefit analyse.....   | p 30 |
| <b>4. Discussie: inventarisatie van kennislacunes</b> .....                                       | p 33 |
| 4.1 Specificatie onderzoeksvraag .....  | p 33 |
| 4.2 Identificatie positieve en negatieve gezondheidseffecten .....                                | p 34 |
| 4.3 Blootstellingsberekening.....   | p 35 |
| 4.4 Kwalitatieve beoordeling .....  | p 38 |
| 4.5 Kwantitatieve beoordeling .....   | p 39 |
| 4.6 Eindconclusie inventarisatie van kennislacunes.....   | p 40 |
| <b>5. Literatuur</b> .....  | p 41 |

### **Bijlagen:**

- 1) Beslisboom
- 2) Resultaten blootstellingsberekeningen

**Samenvatting**

Levensmiddelen kunnen zowel positieve als negatieve effecten op de gezondheid hebben. Voor sommige beleidsvraagstukken is het wenselijk dat deze effecten (op kwantitatieve wijze) tegen elkaar afgewogen worden. Dit kan in een zogenaamde risk-benefit analyse. Hierbij is het van belang dat de noodzakelijke data en aannamen en de bijbehorende onzekerheden op transparante wijze worden beschreven. In dit kader is recent een beslisboom ontwikkeld om op stofspecifiek niveau een adequate risk-benefit analyse te kunnen uitvoeren, gebruik makend van specifieke evaluatie- cq. stopmomenten waarop de beschikbare informatie beoordeeld wordt en besloten wordt of de beleidsvraag al voldoende beantwoord kan worden. In dit brieffrapport wordt deze beslisboom doorlopen met een testcase: *‘Wat is het algemene gezondheidseffect van de vervanging van toegevoegde suikers in koolzuurhoudende frisdranken door intensieve kunstmatige zoetstoffen (te weten acesulfaam-K (E950), aspartaam (E951), cyclamaat (E952), sacharine (E954) en sucralose (E955)) in Nederlandse jongvolwassenen van 19 tot 30 jaar?’*. Het doel van het project is een procesbeschrijving van het doorlopen van de beslisboom en een duidelijk overzicht van de benodigde versus de beschikbare informatie voor deze case. De procesbeschrijving laat zien dat er vroegtijdig een stopmoment in de analyse wordt bereikt. Er wordt geen overschrijding van de risicomaten gevonden en daarmee kan de conclusie worden getrokken dat er geen nadelige gezondheidseffecten te verwachten zijn. De risk-benefit beoordeling kan nu eventueel verder gaan als benefit-beoordeling. De beoordeling laat zien dat er gezondheidswinst te behalen is door vermindering van aan overgewicht gerelateerde gezondheidsaandoeningen en cariës. De gezondheidswinst zal echter klein zijn. Het overzicht van kennislacunes laat zien dat het volledig doorlopen van de beslisboom een grote hoeveelheid en verscheidenheid aan gegevens vereist, die niet altijd beschikbaar zijn. Enkele voorbeelden zijn het ontbreken van volledige gegevens over de blootstelling via voedingsmiddelen en van bruikbare gegevens over de relatie tussen de blootstelling en het effect op de gezondheid. Dit betekent dat een volledige kwantitatieve risk-benefit analyse niet in alle gevallen mogelijk is, maar dat de beslisboom wel op efficiënte en transparante wijze kan bijdragen om tot een aanvaardbare conclusie te komen.

**Afkortingen:**

|              |  |
|--------------|--|
| <b>ADI</b>   | Aanvaardbare Dagelijkse Inneming (Acceptable Daily Intake) |
| <b>BMI</b>   | Body Mass Index  |
| <b>CZM</b>   | Chronische Ziekten Model                                   |
| <b>JECFA</b> | Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives           |
| <b>NEVO</b>  | Nederlands Voedingsstoffenbestand                          |
| <b>NOAEL</b> | No Observed Adverse Effect Level                           |
| <b>UL</b>    | Upper Level  |
| <b>VCP</b>   | Voedselconsumptiepeiling                                   |
| <b>WHO</b>   | World Health Organization (Wereld Gezondheidsorganisatie)  |



## **1. AANLEIDING**

Levensmiddelen kunnen zowel positieve als negatieve effecten op de gezondheid hebben. Voor sommige beleidsvraagstukken is het wenselijk dat deze effecten op een kwantitatieve wijze afgewogen worden, in een zogenaamde risk-benefit analyse. Hierbij is het van belang dat de ‘risks’ en ‘benefits’ op dezelfde manier gewogen worden, in een uniforme maat geïntegreerd kunnen worden, en dat de onzekerheden die hiermee samenhangen op transparante wijze worden beschreven en gekwantificeerd. Vanuit de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) kwam daarom in 2007 de kennisvraag: *Onderzoek naar mogelijke concepten en modellen om positieve en negatieve gezondheidseffecten veroorzaakt door inhoudsstoffen en chemische contaminanten in levensmiddelen te kunnen afwegen*. In dit kader is een model ontwikkeld om op stofspecifiek niveau een risk-benefit analyse te kunnen uitvoeren (1). Risk-benefit analyses zijn behoorlijk tijdsintensief en daarmee kostbaar. Echter, niet voor elke situatie is een complete kwantitatieve risk-benefit analyse nodig om toch tot een verdedigbare beslissing te komen (en in een groot aantal gevallen is een volledige en nauwkeurige analyse simpelweg niet mogelijk). Daarom is een beslisboom opgesteld waarin enkele stopmomenten zijn verwerkt. Dit zijn momenten waarop voldoende informatie beschikbaar is om tot een verdedigbare beslissing te komen (RIVM briefrapport 350101001/2008, een schema van de beslisboom is bijgevoegd in bijlage I). Op deze manier is het niet altijd nodig om een volledige analyse uit te voeren. De beslisboom is getest met twee cases, te weten foliumzuur en nitraat. Testcase foliumzuur was een voorbeeld waarbij in de kwalitatieve fase van de beslisboom, namelijk de vergelijking met de overschrijdingslimiet (de zogenaamde maximum safe level), al een stopmoment werd bereikt. Onderliggende aannames spelen hierbij een rol en een zekere mate van subjectiviteit is onvermijdbaar in risk-benefit analyses. Het is daarom belangrijk om aannames in ieder geval transparant te houden en helder te communiceren. De beslisboom kan hierbij hulp bieden. Een logisch vervolg is nu om de beslisboom met meer voorbeeldstoffen te testen.



## **2. DOEL EN OPBOUW VAN HET BRIEFRAPPORT**

Het doel van het huidige briefrapport is een procesbeschrijving van het doorlopen van de ontwikkelde beslisboom (zie bijlage I) met een nieuwe voorbeeldstof, waarbij bij iedere stap speciale aandacht is voor de informatie die nodig is en de kennis die ontbreekt. Als voorbeeldstof is gekozen voor zoetstoffen als vervanging van toegevoegd suiker. Hiervan werd verondersteld dat het de volledige beslisboom zou kunnen doorlopen, tot en met het uitdrukken in een gemeenschappelijke gezondheidsmaat, zodat voor alle stappen de overwegingen beschreven zouden kunnen worden.

Dit briefrapport is als volgt opgebouwd: In hoofdstuk 3 wordt een risk-benefit analyse beschreven voor de testcase 'toegevoegd suiker versus zoetstoffen'. Stap voor stap wordt beschreven welke gegevens zijn gebruikt om de beslisboom te doorlopen en welke keuzes zijn gemaakt. In hoofdstuk 4 wordt dieper ingegaan op de benodigde informatie, de kennislacunes en de consequenties hiervan voor het uitvoeren van een risk-benefit analyse.





### **3. RISK-BENEFIT ANALYSE MET BEHULP VAN BESLISBOOM – TOEGEVOEGD SUIKER VERSUS ZOETSTOF**

In dit hoofdstuk wordt het doorlopen van de beslisboom beschreven voor het gekozen voorbeeld ‘suiker versus zoetstof’. Eerst wordt de onderzoeksvraag gespecificeerd. Vervolgens worden de positieve en negatieve effecten van blootstelling aan suiker en zoetstoffen geïdentificeerd. Hierna worden scenario’s berekend van blootstelling aan suiker en zoetstoffen, gevolgd door een kwalitatieve en kwantitatieve beoordeling van de gevolgen van de blootstelling voor de gezondheid. Bij ieder onderdeel wordt een conclusie gegeven die betrekking heeft op het wel of niet vervolgen van de beslisboom. In hoofdstuk 4 worden de kennislacunes nader geïnventariseerd.

#### **3.1 SPECIFICATIE ONDERZOEKSVRAAG**

De volgende onderzoeksvraag is gespecificeerd:

*Wat is het algemene gezondheidseffect van de vervanging van toegevoegde suikers in koolzuurhoudende frisdranken door intensieve kunstmatige zoetstoffen (te weten acesulfaam-K (E950), aspartaam (E951), cyclamaat (E952), sacharine (E954) en sucralose (E955)) in Nederlandse jongvolwassenen van 19 tot 30 jaar?*

Deze onderzoeksvraag is behoorlijk specifiek; een verkenning van de beschikbare gegevens leidde tot de conclusie dat restrictie nodig was op het gebied van de te onderzoeken populatie en de te onderzoeken voedingsmiddelen. Zo zijn er geen standaard (NEVO-) gegevens beschikbaar wat betreft toegevoegd suiker en zoetstofgehalten in voedingsmiddelen en blijkt het toekennen en extrapoleren van de gegevens die wel beschikbaar zijn een specialistische taak die de huidige doelstelling overstijgt. Ook zijn er momenteel geen recente gegevens beschikbaar over de voedselconsumptie van de totale populatie (de laatste voedselconsumptiepeiling van de gehele Nederlandse bevolking dateert van 1998), en zijn er wel aanwijzingen dat de drankconsumptie de laatste jaren veranderd is (2). In Box 1 staan de in de onderzoeksvraag gebruikte terminologie en specificatie overzichtelijk toegelicht.

► Na het formuleren en specificeren van de onderzoeksvraag wordt een literatuurstudie naar de positieve en negatieve gezondheidseffecten van zoetstoffen en toegevoegd suiker uitgevoerd.

### **Box 1: Terminologie en verantwoording voor de gebruikte specificatie van de onderzoeksvraag**

#### *Toegevoegd suiker:*

Toegevoegde (extrinsieke) en natuurlijk voorkomende (intrinsieke) suikers zijn chemisch en fysiologisch vergelijkbaar. Toegevoegd suiker komt vaker voor in voedingsmiddelen met een lage nutriëntdichtheid en deze dragen eerder bij aan de zogenaamde. kale calorieën. Er is toegespitst op *toegevoegd* suiker, omdat juist dit deel vervangen kan worden door zoetstoffen zonder (noemenswaardige) calorische waarde en hierdoor mogelijk gezondheidswinst behaald kan worden. Er is echter geen uniforme definitie van toegevoegd suiker (3, 4). In dit rapport wordt bedoeld: alle mono- en disacchariden die niet van nature in het product aanwezig zijn. In de case komt dat grotendeels neer op geraffineerde suikers.

#### *Intensieve kunstmatige zoetstoffen:*

Zoetstoffen zijn chemische stoffen met een grotere zoetkracht dan suiker, maar die tegelijkertijd minder energie leveren dan suiker. Ze worden vaak gebruikt om het toegevoegd suiker in producten te vervangen. Er worden twee verschillende soorten zoetstoffen onderscheiden: intensieve en extensieve zoetstoffen. Intensieve zoetstoffen hebben een zoetkracht veel hoger dan suiker en leveren weinig tot geen energie. Extensieve zoetstoffen hebben een zoetkracht gelijk of minder dan suiker, en leveren wel energie. Intensieve zoetstoffen zijn dus geschikte zoetstoffen om de calorische waarde te verlagen en worden vaak gebruikt in frisdranken, zuivelproducten en zoetjes. Intensieve zoetstoffen hebben verschillende chemische en technologische eigenschappen, en worden meestal in combinatie met elkaar gebruikt. De meest voorkomende zoetstoffen in Nederland zijn: 1) aspartaam, 2) acesulfaam-K, 3) cyclamaat, 4) sacharine, en 5) sucralose. In dit rapport worden steeds bovengenoemde intensieve zoetstoffen bedoeld.

#### *Frisdrank:*

Artikel 7a van de Nederlandse Warenwet geeft de volgende definitie van frisdrank: 'Een drinkbaar die geen alcohol bevat, tenzij dit door een natuurlijk gistingsproces onbedoeld en onvermijdelijk aanwezig is tot een gehalte van ten hoogste 5 gram ethylalcohol per liter, en die bestaat uit: water, natuurlijk mineraalwater of bronwater; en suikers of zoetstoffen; waaraan mogen zijn toegevoegd: koolzuur; aroma's; eetbare bestanddelen van vruchten of planten; of vruchten- of plantensappen'.

Er is toegespitst op frisdrank, en niet andere drank of vast voedsel 1) omdat consumptie van *drank* een lagere verzadiging lijkt te geven dan consumptie van *vast* voedsel met vergelijkbare energie-inhoud (5, 6), met zogenaamde passieve overconsumptie en bevordering van een positieve energiebalans als risico en 2) omdat *frisdrank*, in tegenstelling tot bijv. *yoghurt*drank met toegevoegde suiker/zoetstoffen, geen tegenwicht biedt in de vorm van andere nutriënten (7, 8).

#### *Koolzuurhoudende frisdrank:*

'Een frisdrank waaraan in ieder geval is toegevoegd: koolzuur'. De meest voorkomende soorten zijn cola, sinas, updranken, tonic, bitter lemon en ijsthee. Er is toegespitst op *koolzuurhoudende* frisdranken omdat de samenstelling van deze groep binnen de (fris)dranken relatief homogeen is. De gehalten aan mono- en disacchariden zijn grotendeels gelijk aan de hoeveelheid toegevoegd suiker en als groep bevatten zij nauwelijks andere nutriënten. Ze zijn het meest interessant vanuit het obesitasvraagstuk. Verder worden ze voornamelijk geconsumeerd door tieners en jongvolwassenen (2). Voor *jongvolwassenen*, dat wil zeggen de groep in de leeftijd van 19 tot 30 jaar, was een recente voedselconsumptiepeiling beschikbaar t.b.v de blootstellingsberekening (9).

## 3.2 IDENTIFICATIE POSITIEVE EN NEGATIEVE GEZONDHEIDSEFFECTEN

### 3.2.1 Literatuuronderzoek

Het literatuuronderzoek naar de positief en negatief met suiker en zoetstoffen geassocieerde gezondheidseffecten is gestart via Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/>). Wat betreft suiker is gestart met meta-analyses en reviews en deze zijn aangevuld met artikelen over afzonderlijke studies die na de inclusiedatum van de reviews zijn verschenen. Zoektermen voor suiker waren: added sugar; sugar-sweetened beverages; sugar-sweetened soft drinks; soda (zie Box 2 voor een toelichting). Wat betreft zoetstoffen is gezocht behalve via Pubmed ook in de toxicologische databases van de WHO en JECFA gezocht. Zoektermen voor zoetstoffen waren: aspartame; acesulfame-K; cyclamate; cyclohexylamine; sucralose; saccharin; artificial sweetener; sweetener. Tevens zijn de referentielijsten van reeds gevonden artikelen doorzocht. De gevonden effecten van suiker en zoetstoffen zijn beoordeeld op mate van bewijs. Hiervoor zijn de WHO/WCRF criteria gebruikt (10, 11).

#### Box 2: Engelse termen voor (koolzuurhoudende) frisdranken

In de literatuur uit de Verenigde Staten wordt globaal een onderscheid gemaakt tussen: carbonated soft drinks/sodas (koolzuurhoudende frisdranken), soft drinks, (koolzuurhoudende frisdranken, (vruchten)siroop-achtige dranken, ijsthee zonder koolzuur) en sugar-sweetened beverages (SSB: koolzuurhoudende frisdranken, (vruchten)siroop-achtige drank, ijsthee en yoghurt- en melkdrank). Deze producten hebben een verschillend achtergrondniveau van nutriënten, variërend van alleen suiker tot suiker en vezels, vitaminen, mineralen, eiwitten en vetten. In dit rapport is verder toegespitst op carbonated soft drinks/sodas ofwel de koolzuurhoudende frisdranken.

### 3.2.2 Resultaten literatuuronderzoek – toegevoegd suiker

De negatieve effecten van de inneming van toegevoegd suiker kunnen in twee categorieën ingedeeld worden: effecten van suiker zelf (primair), en effecten geassocieerd met aan suiker gerelateerde excessieve energie-innemings (secundair). Ook zijn er specifiek aan *suiker in frisdrank* gerelateerde effecten beschreven. Alle effecten zullen hieronder kort worden toegelicht. Ze worden samengevat in Tabel 1. Als basisdocumenten zijn gebruikt: de ‘Joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, 2003’ (11), de ‘FAO/WHO Scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions’ (12) en het achtergronddocument van de Gezondheidsraad bij de ‘Richtlijnen Goede Voeding (RGV) 2006’ (13).

Suikerinneming, en met name de frequentie van inneming, heeft een overtuigend (primair) negatief effect op de ontwikkeling van tandcariës (11, 13). Een hoge inneming van toegevoegd suiker is verder in verband gebracht met het optreden van onder andere overgewicht en obesitas, hart- en vaatziekten, type II diabetes, kanker, micronutriënt deficiënties, osteoporose en gedragsproblemen (6, 14-20). Recente reviews wijzen op de inconsistentie, schaarste en methodologische problemen van deze verbanden (4, 8, 15, 16, 18, 19, 21). De relatie met overgewicht en obesitas lijkt (het meest) consistent (6, 22-24). Toch vinden wereldwijd de meeste deskundigencommissies de bewijslast te mager voor kwantitatieve richtlijnen. Dat wil zeggen: er is onvoldoende bewijs voor het bestaan van een afkappunt waarboven het ziekterisico vergroot is. Ook de Gezondheidsraad geeft geen kwantitatieve richtlijn

omtrent het gebruik van toegevoegde suikers in haar 'Richtlijnen Goede Voeding 2006' (13). Ze geeft wel aan dat het aannemelijk is dat *dranken* met toegevoegde suikers meer bijdragen aan passieve overconsumptie en een positieve energiebalans dan vast voedsel en dat een vermindering van het gebruik van deze dranken kan helpen om gewichtstoename te voorkomen of om gewicht te verliezen. De WHO/FAO en de Nordic Council of Ministers komen wel met een richtlijn voor de totale voeding: maximaal 10 en% toegevoegd suiker. De WHO/FAO geven als voornaamste reden dat toegevoegde suikers een positieve energiebalans in de hand werken, de Nordic Council hanteert de richtlijn met name om de nutriëntinneming van personen met een lage energiebehoefte, zoals kinderen, veilig te stellen. In Nederland zijn er uit onderzoek van TNO aanwijzingen dat bij >20 en% toegevoegde suikers de voorziening met essentiële micronutriënten ongunstig beïnvloed wordt (25). Dit verschilt per nutriënt en een precieze grens is niet aan te geven. Ook is dit waarschijnlijk afhankelijk van de samenstelling van de producten waaraan suiker is toegevoegd. Het Voedingscentrum volgt in haar Richtlijnen Gezonde Voedselkeuze uit 2007 de aanbeveling van de WHO/FAO (10 en%), met een 30% marge (gebaseerd op het verschil tussen de gebruikelijke en aanbevolen inneming), dat wil zeggen: maximaal 13 en% per dag (26).

*Overgewicht.* De relatie tussen frisdrank consumptie en overgewicht is in verscheidene studies onderzocht. Een systematische review van Malik et al uit 2006 concludeerde op basis van de beschikbare literatuur dat er goede aanwijzingen zijn dat de inneming van met suiker gezoete dranken (SSB; en dan voornamelijk koolzuurhoudende frisdranken) leidt tot een hogere energie-inneming en tot het ontstaan van gewichtstoename en obesitas, bij kinderen, jongeren en volwassenen (23). Van de 3 studies bij volwassenen vonden er twee een significant positief verband, de derde studie vond een positief, maar niet significant verband tussen frisdrankconsumptie en gewichtstoename (27-29).

Meer recente studies bij kinderen en jongeren tot 18 jaar lieten ook een positief verband zien in bepaalde subgroepen van de studiepopulatie (bijv. alleen bij meisjes of bij kinderen met overgewicht) (30-32). Andere studies konden echter niet altijd een verband aantonen tussen consumptie van suikerhoudende dranken en overgewicht in volwassenen en kinderen (33, 34). Een meta-analyse van Forshee et al uit 2008 concludeerde dat de relatie tussen de consumptie van suikerhoudende frisdranken en BMI bij kinderen en jongeren onder de 19 jaar niet kan worden aangetoond (35).

Slechts een klein aantal studies heeft het effect van het *vervangen van suiker door zoetstoffen* in frisdranken onderzocht in relatie tot overgewicht. Koolzuurhoudende frisdranken gezoet met zoetstoffen zorgden voor een lagere calorie-inneming door mannen én vrouwen, en voor een gewichtsverlies bij mannen, maar niet bij vrouwen, terwijl de consumptie van met suiker gezoete koolzuurhoudende frisdranken juist voor een hogere calorie-inneming én gewichtstoename zorgden, in een studie van Tordoff (36). Bij volwassenen met overgewicht leidde de consumptie van met suiker gezoete dranken tot een hogere energie-inneming en lichaamsgewicht, terwijl bij de consumptie van met zoetstoffen gezoete dranken juist tot een energie afname en gewichtsafname leidde (37). Tijdens een interventiestudie van jongeren tussen de 13 en 18 jaar om de consumptie van suikerhoudende dranken te verminderen en de consumptie van met zoetstoffen gezoete dranken te verhogen, nam de BMI van de interventiegroep minder toe dan de controlegroep. Bij jongeren die overgewicht op baseline hadden was het effect het beste waarneembaar; jongeren met overgewicht in de interventiegroep verloren binnen een jaar aan gewicht, terwijl jongeren in de controlegroep in gewicht

toenamen (38). Vermunt et al. concludeerden in een review dat studies niet aantonen dat de consumptie van zoetstoffen leidt tot gewichtsverlies, maar wel dat dit voor gewichtsbeheersing kan zorgen bij personen met een normaal gewicht (24). Een recente meta-analyse laat zien dat met de consumptie van de zoetstof aspartaam een gewichtsverlies van ongeveer 0,2 kg per week te bereiken is (39).

*Micronutriënt-voorziening.* Het is waarschijnlijk dat een grote inneming van toegevoegd suiker de voorziening van micronutriënten in gevaar zou kunnen brengen bij personen met een lage energie-inneming zoals kinderen en ouderen (7, 25, 40). De hier bestudeerde populatie (19-30 jaar) is dus niet de meest kwetsbare populatie in het geval van micronutriënt-deficiënties. Daarbij is voor dit gezondheidseffect een vraagstuk over zoetstof versus toegevoegd suiker in koolzuurhoudende frisdranken waarschijnlijk minder relevant (dan bijvoorbeeld een vraagstuk over vervanging van frisdranken door dranken die wel andere nutriënten bevatten). Vervanging van suiker door zoetstoffen in frisdranken zal waarschijnlijk leiden tot een lagere energie-inneming. Omdat de vloeibare calorieën uit de met suiker gezoete drank waarschijnlijk niet volledig opgemerkt worden, treedt er dus bij vervanging door zoetstoffen waarschijnlijk geen volledige energiecompensatie op door van andere voedingsmiddelen meer te gaan eten of drinken (5). Het ligt in de verwachting dat het (kleine) deel dat wel wordt gecompenseerd niet zodanig veel nutriënten bevatten dat deficiënties worden opgeheven. Micronutriënt-voorziening zal hier dus verder buiten beschouwing worden gelaten.

*Conclusie gezondheidseffecten toegevoegd suiker.* Er zijn voldoende aanwijzingen voor negatieve effecten van toegevoegd suiker uit frisdranken. De beslisboom kan wat toegevoegd suiker betreft verder gevolgd worden. De berekeningen zouden gericht moeten worden op tandcariës en overgewicht. Voor deze effecten is het meeste bewijs in de bestudeerde populatie.

### **3.2.3 Resultaten literatuuronderzoek – intensieve zoetstoffen**

De veiligheid van de intensieve zoetstoffen heeft geregeld ter discussie gestaan en is onderwerp van uitgebreid toxicologisch onderzoek geweest. Het gebruik van intensieve zoetstoffen zou echter ook positieve gevolgen kunnen hebben. Beide zullen hieronder in het kort besproken worden. Tevens worden ze samengevat in Tabel 1.

Omdat er in levensmiddelen vaak een combinatie van zoetstoffen wordt gebruikt, wordt in humane, observationele studies vaak geen onderscheid gemaakt tussen het effect van de verschillende zoetstoffen an sich. Een review uit 1992 concludeerde op basis van verschillende case-control studies dat er geen sterk epidemiologisch bewijs is dat zoetstoffen het risico op blaaskanker verhogen (41). Uit andere studies blijkt ook dat zoetstoffen geen tandcariës veroorzaken, maar er ook niet tegen beschermen (42).

De meeste informatie over de afzonderlijke zoetstoffen komt uit studies bij dieren. Uit deze dierstudies komt de zogenaamde No Observed Adverse Effect Level (NOAEL). Dit is de grootste hoeveelheid van een stof die de meest gevoelige proefdieren zonder schadelijke gevolgen op de lange termijn kunnen binnenkrijgen. Op basis van deze hoeveelheid en een veiligheidsmarge wordt afgeleid hoeveel van een stof mensen elke dag kunnen binnenkrijgen zonder dat het schadelijk is voor de gezondheid. Dit is de Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI). Hieronder wordt per zoetstof het effect voor de gezondheid besproken, veelal dus onderzocht in dierstudies.

*Aspartaam.* Aspartaam (E951) wordt in de darmen omgezet in asparaginezuur, fenylalanine en methanol en daarna opgenomen in het lichaam. Het zijn deze stoffen die mogelijke toxische effecten

hebben. Een uitgebreide review uit 2007 concludeerde dat de consumptie van aspartaam onder de ADI van 40 mg/kg lichaamsgewicht per dag veilig is (43). Extreem hoge doses van aspartaam zouden echter wel nadelige effecten kunnen hebben op de ontwikkeling van een foetus tijdens de zwangerschap, en op de hersenfunctie (43).

Er heerst veel discussie over de veiligheid van aspartaam. Hoewel de eerste dierstudies geen relatie aantoonde tussen aspartaam en het ontstaan van kanker (44), gaf een studie van Olney et al. aanleiding tot onrust over de veiligheid van aspartaam (45). De studie legde een link tussen de stijging van het aantal hersentumoren en de introductie van aspartaam. Deze studie kreeg veel kritiek (o.a. Ross (46)), onder andere over de methodologie, omdat ze de stijging van het aantal hersentumoren relateerde aan de gestegen consumptie van aspartaam, zonder naar de consumptie van aspartaam in de cases en controls te kijken. In 2006 verscheen er een 2-generatiestudie in ratten van Solfritti et al, waarin zij concludeerden dat de consumptie van aspartaam verschillende soorten kanker veroorzaakte, en dat daardoor de ADI moest worden herzien (47). De European Food Safety Authority (EFSA) beoordeelde de studie en concludeerde dat de methodologie van het onderzoek afweek van andere dierproeven, die de interpretatie van de resultaten bemoeilijken. Ze konden de conclusies daarom niet bevestigen en concludeerden dat de huidige ADI de veiligheid van aspartaam garandeert (48). Er zijn slechts enkele epidemiologische studies gedaan naar de relatie tussen aspartaam en kanker (49-51). Er werd geen verband tussen consumptie van aspartaam en het ontstaan van verschillende soorten kankers, waaronder hersentumoren, in epidemiologische studies aangetoond.

Aspartaam wordt ook in verband gebracht met het ontstaan van hoofdpijn, migraine, hyperactiviteit en epilepsie (52), maar hiervoor is niet voldoende bewijs (43).

Personen met fenylketonurie (PKU) moeten oppassen bij het gebruik van aspartaam. Het metabool fenylalanine dat ontstaat kunnen zij niet omzetten, en ze lopen daardoor het risico dat fenylalanine ophoopt en hersenbeschadiging ontstaat.

*Cyclamaat.* Een deel van de zoetstof cyclamaat (E952) wordt na consumptie in het lichaam opgenomen, maar kan niet worden omgezet in het lichaam en wordt uitgescheiden via de urine. Een deel van de cyclamaat dat niet in het lichaam wordt opgenomen, wordt echter in de darmen omgezet in cyclohexylamine. Cyclohexylamine is de toxische component. Een studie in ratten liet zien dat een hoge inneming van cyclohexylamine leidde tot testiculaire atrofie (53). Dit resulteerde in een vermindering van het gewicht van de testis en een vermindering van de spermaproductie. Er is echter een grote persoonsvariatie in het omzetten van cyclamaat naar cyclohexylamine in mensen (54). Vandaar dat de ADI van cyclamaat is gebaseerd op 3 aspecten: de NOAEL van cyclohexylamine, het percentage van de bevolking dat cyclamaat kan omzetten in cyclohexylamine en een veiligheidsfactor. De ADI is vastgesteld op 7 mg/kg lichaamsgewicht per dag (55).

De weinige case-control studies waarin is gekeken naar het effect van cyclamaat consumptie op de testiculaire atrofie konden dit verband niet aantonen. Bijvoorbeeld, een case-control studie in Spanje liet niet zien dat cyclamaat of cyclohexylamine van invloed was op de vruchtbaarheid bij mannen bij de huidige mate van consumptie (56). Nadeel van de studie was dat slechts 0,16% van de deelnemers van deze studie een inneming had boven de ADI.

In de VS is het gebruik van cyclamaat verboden. Dit is gebaseerd op een studie in de jaren 70 die aantoonde dat cyclamaat blaaskanker veroorzaakte in ratten (57). De vervolgstudies konden echter alleen kankerverwekkende activiteiten waarnemen bij extreem hoge doses (> 5g/kg

lichaamsgewicht/dag). Ahmed and Thomas (1992) en Bopp et al. (1986) concludeerden dat op basis hiervan niet kon worden gesteld dat cyclamaat carcinogeen is (41, 58).

Een specifieke risicogroep met betrekking tot cyclamaatinneming zijn kinderen. Zij kunnen relatief makkelijk de ADI overschrijden (59). Het is echter niet bekend welke risico's de overschrijding met zich meebrengt.

*Acesulfaam-K.* Acesulfaam-K (E950) wordt in het lichaam opgenomen, maar het wordt niet gemetaboliseerd en vervolgens in zijn geheel uitgescheiden in de urine. Er zijn verschillende dierstudies gedaan naar de mutageniteit van de zoetstof, waaruit blijkt dat het niet mutageen is (60). Ook is er geen aanwijzing dat de stof chronisch toxisch is of carcinogeen (60). De ADI is afgeleid van een studie in honden, waaruit bleek dat de hoogste doses getest in dieren (3% acesulfaam-K van het dieet) de NOEL was. De afgeleide ADI is bepaald op 0-15 mg/kg lichaamsgewicht per dag (60).

*Sacharine.* Sacharine (E954) is de oudste zoetstof en werd al in 1878 ontdekt. Het wordt via de darmen in het lichaam opgenomen, maar alle sacharine verlaat het lichaam intact via de urine. Twee-generatiestudies in ratten lieten een dose-response relatie zien tussen sacharine consumptie en blaaskanker (61). In studies met andere diersoorten kon deze dose-response relatie niet worden vastgesteld. Aanvullend onderzoek toonde aan dat de carcinogene effecten bij de rat veroorzaakt werden door soortspecifieke verschillen in de urinewegen (62).

Verscheidene humane studies hebben gekeken naar de relatie tussen sacharine consumptie en blaaskanker. Een meta-analyse van case-control studies liet geen verband zien (63). Een latere meta-analyse bevestigde deze conclusie. Het relatieve risico van alle studies samen werd berekend op 0,98 (95% CI 0,92-1,04) (64). Vanuit deze resultaten kan geconcludeerd worden dat consumptie van sacharine geen risicofactor is voor blaaskanker. Een case-control studie uitgevoerd in Italië kon geen relatie vinden tussen de consumptie van sacharine en verschillende soorten kanker (49).

Bij een extreem hoge consumptie van sacharine door ratten werd aangetoond dat er een afname in lichaamsgewicht was bij een verhoogde voedselinneming. Dit komt waarschijnlijk doordat sacharine een remmende werking heeft op de koolhydraat- en eiwitvertering (65). Op basis van deze studie is de NOEL op 500mg/kg lichaamsgewicht vastgesteld, waarvan de ADI van 0-5mg/kg lichaamsgewicht per dag is afgeleid (65).

*Sucralose.* Sucralose (E955) is een zoetstof die lijkt op sucrose, waarbij de 3 hydroxylgroepen zijn vervangen door chlooratomen. In zure oplossingen (zoals in frisdranken) wordt het langzaam gehydrolyseerd in monosacchariden, 4-chloro-4-deoxygalactose (4-CG) en 1,6-dichloro-1,6-dideoxyfructose (1,6-DCF). De veiligheid van deze stoffen is daarom ook meegenomen bij het bepalen van de ADI.

Bij extreem hoge doses van sucralose worden in dierstudies de volgende toxische effecten geconstateerd: ongewenst gewichtsverlies, effecten op het lymfestelsel en het immuunsysteem en maag/darm klachten bij zwangere ratten (66). De ADI is uiteindelijk bepaald op de NOEL van de studies die het ongewenste gewichtsverlies lieten zien, en is 0-15 mg/kg lichaamsgewicht per dag (66).

In mensen is weinig onderzoek gedaan naar de risico's van sucralose. Wel is bekend dat bij diabetici sucralose geen negatieve effecten heeft op de bloedglucose spiegel (67).

*Conclusie gezondheidseffecten zoetstoffen.* Wanneer de consumptie van de zoetstoffen onder de ADI blijft, lijken er geen aanwijzingen te zijn voor negatieve effecten. Bij extreem hoge consumptie van producten die zoetstoffen bevatten zou de ADI overschreden kunnen worden. De negatieve



effecten die dan zullen optreden zijn geconstateerd in dierstudies. De vertaling van deze effecten naar gezondheidseffecten bij mensen zal een extra onzekerheid introduceren. Vooralsnog zijn de effecten in proefdieren, bij overschrijding van de ADI: gevolgen voor hersenfunctie en negatieve effecten op de ontwikkeling van een foetus tijdens een zwangerschap (aspartaam), testiculaire atrofie (cyclamaat) en ongewenst gewichtsverlies (sacharine en sucralose) (zie Tabel 1). Voor acesulfaam-K zijn geen negatieve effecten bekend.

#### **3.2.4 Conclusie literatuuronderzoek**

De beslisboom wordt na de identificatie van positieve en negatieve gezondheidseffecten in principe gecontinueerd (een samenvatting van de effecten wordt gepresenteerd in Tabel 1). Wat betreft toegevoegd suiker liggen de nadelige effecten vooral in tandcariës en overgewicht. Wat betreft de zoetstoffen gaat het om bij proefdieren waargenomen effecten zoals testiculaire atrofie en ongewenst gewichtsverlies.

- ▶ De volgende stap in de beslisboom is de berekening van blootstellingsscenario's (zie Figuur 1).

**Tabel 1: Samenvatting identificatie positieve en negatieve gezondheidseffecten voor vervanging van toegevoegde suikers door intensieve kunstmatige zoetstoffen in koolzuurhoudende frisdranken**

| <b>Positieve effecten</b> |  |                                    |                                |
|---------------------------|--|------------------------------------|--------------------------------|
| <i>Effector</i>           | <i>Effect</i>  | <i>Mate van bewijs<sup>1</sup></i> | <i>Specifieke risicogroep</i>  |
| ↓ Suiker                  | ↓ Tandcariës   | Overtuigend                        |                                |
|                           | ↓ Overgewicht/ obesitas  | Waarschijnlijk                     |                                |
|                           | ↓ Micronutriënt deficiënties   | Onvoldoende <sup>2</sup>           |                                |
|                           | ↓ Kanker   | Onvoldoende                        |                                |
|                           | ↓ Hart- en vaatziekten   | Onvoldoende                        |                                |
|                           | ↓ Type II Diabetes   | Onvoldoende                        |                                |
|                           | ↓ Gedragsproblemen   | Onvoldoende                        |                                |
| ↑ Totaal zoetstoffen      | Gewichtsverlies van 0,2 kg/week  | Mogelijk                           |                                |
| <b>Negatieve effecten</b> |  |                                    |                                |
|                           | <i>Effect: bij overschrijding ADI<sup>3</sup></i>  | <i>Mate van bewijs<sup>1</sup></i> | <i>Specifieke risicogroep</i>  |
| Acesulfaam-K              | Onbekende gevolgen in dierstudies  | Onvoldoende                        |                                |
| Aspartaam                 | Gevolgen voor hersenfunctie en negatieve gevolgen ontwikkeling tijdens zwangerschap in dierstudies | Onvoldoende                        |                                |
| Cyclamaat                 | Testiculaire atrofie in dierstudies  | Onvoldoende                        | Mannen van vruchtbare leeftijd |
| Sacharine                 | Ongewenst gewichtsverlies in dierstudies   | Onvoldoende                        |                                |
| Sucralose                 | Ongewenst gewichtsverlies in dierstudies   | Onvoldoende                        |                                |

<sup>1</sup> Gebaseerd op de WHO criteria voor 'strength of evidence': overtuigend, waarschijnlijk, mogelijk, onvoldoende, geen relatie aanwezig (11). Volgens deze criteria zijn effecten die alleen zijn waargenomen in dierstudies altijd onvoldoende.

<sup>2</sup> Een verband tussen een hoog energie% aan toegevoegd suiker en een tekortkoming in de micronutriënt-voorziening is bij personen met een lage energie-inneming zoals kinderen en ouderen wel waarschijnlijk, maar in de situatie van vervanging van suiker door zoetstoffen in frisdrank minder relevant (zie tekst 3.2, Secundaire effecten uit (fris)drank)

<sup>3</sup> ADI: Aanvaardbare Dagelijkse Inname; De negatieve effecten van zoetstoffen zijn gebaseerd op het eerste effect dat optreedt als de ADI overschreden wordt.

### 3.3 BLOOTSTELLINGSBEREKENING

Aan de hand van gegevens over de actuele inneming van frisdrank werd de hypothetische blootstelling aan toegevoegd suiker en aan zoetstoffen uitgewerkt in zogenaamde innamescenario's.

#### 3.3.1 Scenario's

Er werden twee scenario's uitgewerkt:

- 1) Alle geconsumeerde koolzuurhoudende frisdranken bevatten alleen toegevoegd suiker en geen kunstmatige zoetstoffen (100% suikerscenario);
- 2) Alle geconsumeerde koolzuurhoudende frisdranken bevatten alleen kunstmatige zoetstoffen en geen toegevoegd suiker (100% zoetstofscenario).

*Populatie.* Gegevens over de actuele inneming van frisdrank werden verkregen via de voedselconsumptiepeiling (VCP) uit 2003, welke is uitgevoerd bij jongvolwassenen in de leeftijd van 19-30 jaar (9). In deze VCP (hier verder aangeduid als VCP-2003) is van 750 personen (352 mannen en 398 vrouwen) op twee niet-gerelateerde dagen de voeding nagevraagd door middel van een gecomputeriseerde 24-uurs navraagmethode.

*Productselectie.* De koolzuurhoudende frisdranken werden geselecteerd aan de hand van NEVO-codes en met een handmatige controle. De uiteindelijk geselecteerde koolzuurhoudende frisdranken kwamen allemaal uit de groep 'carbonated/soft/isotonic drinks,diluted syrups' in de software EPIC-soft (68) en bestaan grotendeels uit: alle verschillende soorten cola, sinas, updranken, bitter lemon, tonic, ijsthee en rivella.

*Toekennen suikergehaltes.* Voor het bepalen van het suikergehalte van de geselecteerde koolzuurhoudende frisdranken werd gebruik gemaakt van de Nederlandse voedingsmiddelentabel (NEVO) van 2001 (69). De variatie van het suikergehalte van koolzuurhoudende frisdranken was laag. Er konden grofweg twee gehalten onderscheiden worden: suikergehaltes van 9,9 of 9,6 g/100 ml, samengevoegd naar 9,7 g/100 ml, en suikergehaltes van 7,5 of 7,8 g/100 ml, samengevoegd tot 7,7 g/100 ml. Deze laatste, lagere gehalten golden voor producten zoals ijsthee en tonic. Voor een klein gedeelte van de afzonderlijke koolzuurhoudende frisdranken geldt dat de hoeveelheid totaal suiker niet volledig gelijk is aan de hoeveelheid toegevoegd suiker, i.v.m. kleine hoeveelheden toegevoegd vruchtensap in bijvoorbeeld sinas. De gebruikte getallen kunnen dus voor enkele producten een kleine afwijking geven in de hoeveelheid toegevoegd suiker. Omdat dit echter het totale plaatje naar verwachting weinig zal beïnvloeden, is aan alle geselecteerde producten één van beide waardes toegekend.

*Toekennen zoetstofgehaltenes.* Voor het toekennen van de zoetstofgehaltenes is gebruik gemaakt van de door de VWA in 2006 en 2008 bepaalde zoetstofgehaltenes voor aspartaam, acesulfaam-K, cyclamaat en sacharine (70). In 2006 werden uit winkels producten bemonsterd, waaronder 50 zoetstof bevattende 'frisdranken'. In 2008 werden de dranken bemonsterd met een consumptie frequentie van minstens 0.5%, oftewel 9 keer of meer, in VCP-kinderen (71). Onder deze dranken bevonden zich 16 koolzuurhoudende 'light' frisdranken. De vijfde zoetstof die in dit brieffrapport wordt genoemd, sucralose, komt niet in de koolzuurhoudende frisdranken voor en is derhalve verder buiten beschouwing gelaten.

De geanalyseerde producten zijn gekoppeld aan de inneminggegevens. Wanneer een product zowel in 2008 als in 2006 is geanalyseerd, dan is verder gerekend met de 2008 gegevens. Verder zijn de volgende keuzes gemaakt:

- Als er bij een cola-frisdrank in de VCP geen merk bekend was, dan is gekozen voor de 2008 analysewaarde van het meest gedronken merk cola; als er wel een merk bekend was, maar geen bijbehorende analysegegevens beschikbaar waren, dan is een samengestelde waarde uit 2008 gebruikt (d.w.z.: Coca Cola en Freeway cola en geen Pepsi, omdat verreweg de meeste cola cyclamaat bevat en Pepsi niet);
- Als er bij een sinas-frisdrank geen merk bekend was, dan is een samengestelde waarde uit 2008 gebruikt (d.w.z.: Fanta light orange, Plus sinas light en Freeway orange light sinaasappelfrisdrank);
- Als er bij een overige frisdrank geen type of merk bekend was, dan is gekozen voor een samengestelde waarde uit 2008 voor de meest gedronken frisdrank (d.w.z. cola: gemiddelde van Coca Cola, Pepsi en Freeway cola. Hier is wel Pepsi geïncludeerd, omdat een aantal overige frisdranken ook geen cyclamaat bevat).

De NEVO-tabel (versie 2001) geeft voor light frisdranken een suikergehalte aan van 0,1 g/100 ml. In het 100% zoetstofscenario is dit voor alle frisdranken op 0 gezet.

*Berekeningen.* Na de koppeling van de inneminggegevens met de suiker- en zoetstofgehalten werden de blootstellingsberekeningen uitgevoerd, met behulp van SAS 9.1 (SAS institute, Cary, NC). *Inneming toegevoegd suiker en zoetstoffen uit koolzuurhoudende frisdranken.* De gemiddelde inneming van toegevoegd suiker (scenario 1) en aspartaam, acesulfaam-K, cyclamaat en sacharine (scenario 2) uit koolzuurhoudende frisdranken werd berekend als de waargenomen gemiddelde inneming over de 2 VCP-dagen. Omdat de ADI wordt uitgedrukt per kilogram lichaamsgewicht, werden de waarden voor elke zoetstof per persoon gedeeld door het eigen gewicht. *Energie-inneming.* De gemiddelde totale energie-inneming werd voor het 100% suikerscenario berekend door de gemiddelde totale energie-inneming in de VCP te vermeerderen met de hoeveelheid energie uit de koolzuurhoudende frisdranken die er door de simulatie bij kwam (dwz de light producten bevatten ook suiker). Voor het 100% zoetstofscenario werd de hoeveelheid energie die de koolzuurhoudende frisdranken in de VCP leverden in mindering gebracht op de gemiddelde totale energie-inneming in de VCP (dwz de suikerhoudende frisdranken bevatten geen suiker meer). Het energie percentage (en%) voor toegevoegd suiker uit koolzuurhoudende frisdranken werd berekend door de aangepaste hoeveelheid energie uit koolzuurhoudende frisdranken te delen door de aangepaste hoeveelheid totale energie (en te vermenigvuldigen met 100).

### 3.3.2 Resultaten blootstellingsberekening

In deze populatie werd *koolzuurhoudende* frisdrank door 54% van de vrouwen en 70% van de mannen geconsumeerd.

De populatieverdeling van de gemiddelde inneming van toegevoegd suiker en zoetstoffen uit koolzuurhoudende frisdrank binnen de scenario's wordt weergegeven in Tabel 2 (Zie ook bijlage 2). Hierbij is een opsplitsing gemaakt naar geslacht, omdat er aanwijzingen zijn dat de effecten van toegevoegd suiker en zoetstoffen verschillen voor mannen en vrouwen.

**Tabel 2: Percentielverdeling van inneming van zoetstoffen en toegevoegd suiker uit koolzuurhoudende frisdranken over twee dagen onder jongvolwassenen (VCP-2003)**

| Inneming<br>(gem. van 2 dagen)  | Geslacht | Percentielen <sup>1</sup> |        |      |      |      |      | UL/<br>ADI <sup>2</sup> |
|---|----------|---------------------------|--------|------|------|------|------|-------------------------|
|   |          | p5                        | p25    | p50  | p75  | p95  | p99  |                         |
| Scenario 1: 100% suiker – alle koolzuurhoudende frisdranken gezoet met suiker     |          |                           |        |      |      |      |      |                         |
| Toegevoegd suiker<br>(g)  | Vrouw    | 0                         | 0      | 8,4  | 29,3 | 95,6 | 135  |                         |
|   | Man      | 0                         | 0      | 21,1 | 49,1 | 102  | 181  |                         |
| Toegevoegd suiker<br>(en%)  | Vrouw    | 0                         | 0      | 1,7  | 6,1  | 18,3 | 27,9 | 10 <sup>3</sup>         |
|   | Man      | 0                         | 0      | 2,8  | 7,0  | 16,1 | 27,1 |                         |
| Scenario 2: 100% zoetstof – alle koolzuurhoudende frisdranken gezoet met zoetstof |          |                           |        |      |      |      |      |                         |
| Cyclamaat<br>(mg/kg gewicht)  | Vrouw    | 0                         | 0      | 0    | 0,73 | 2,03 | 4,01 | 7                       |
|   | Man      | 0                         | 0      | 0,37 | 1,06 | 2,57 | 3,62 |                         |
| Sacharine<br>(mg/kg gewicht)  | Vrouw    | 0                         | 0      | 0    | 0,02 | 0,17 | 0,32 | 5                       |
|   | Man      | 0                         | 0      | 0    | 0,04 | 0,18 | 0,36 |                         |
| Aspartaam<br>(mg/kg gewicht)  | Vrouw    | 0                         | 0      | 0,16 | 0,66 | 2,03 | 4,01 | 40                      |
|   | Man      | 0                         | 0      | 0,39 | 0,93 | 2,24 | 3,60 |                         |
| Acesulfaam-K<br>(mg/kg gewicht)   | Vrouw    | 0                         | 0,0066 | 0,20 | 0,79 | 2,45 | 4,33 | 15                      |
|   | Man      | 0                         | 0,019  | 0,45 | 1,05 | 2,65 | 4,18 |                         |

<sup>1</sup>: Percentielverdeling per stof apart berekend

<sup>2</sup>: UL: Upper level; ADI: Aanvaardbare Dagelijkse Inname

<sup>3</sup>: Richtlijn voor toegevoegde suikers van de WHO (11)

Tabel 2 beschrijft voor de twee scenario's de percentielverdeling voor toegevoegd suiker en zoetstoffen uit *koolzuurhoudende frisdranken* en de totale energie-inneming in de populatie. In het 100% suikerscenario bedraagt de p95 van de gemiddelde inneming van het en% toegevoegd suiker uit koolzuurhoudende frisdranken respectievelijk 18,3 en 16,1 en% voor mannen en vrouwen. In het 100% zoetstofscenario bedraagt de p95 voor de gemiddelde cyclamaatinneming voor vrouwen en mannen respectievelijk 2,0 en 2,6 mg/kg lichaamsgewicht/dag. Voor sacharine is de inneming bij dit percentiel respectievelijk 0,17 en 0,18 mg/kg lichaamsgewicht/dag, voor aspartaam respectievelijk 2,0 en 2,2 mg/kg lichaamsgewicht/dag en voor acesulfaam-K respectievelijk 2,5 en 2,7 mg/kg lichaamsgewicht/dag.

De gemiddelde totale energie-inneming (inclusief 0-gebruikers) bedraagt in het 100% suikerscenario 8327 kJ voor de vrouwen en 11800 kJ voor de mannen. In het 100% zoetstofscenario zou dit gereduceerd zijn tot respectievelijk 7970 kJ en 11258 kJ (data niet gepresenteerd). Het verschil

in dagelijkse inneming tussen beide scenario's bedraagt dus gemiddeld 357 kJ voor vrouwen en 542 kJ voor mannen.

*Totale blootstelling.* De hier gepresenteerde inneminggegevens zijn gebaseerd op een beperkt aantal producten; naast koolzuurhoudende frisdranken vindt blootstelling aan toegevoegd suiker en zoetstoffen echter ook plaats via andere frisdranken, melk- en yoghurt dranken en verschillende vaste voedingsmiddelen. Ten behoeve van een vollediger kwalitatieve beoordeling kan een inschatting van deze blootstelling, hier achtergrondblootstelling genoemd, gemaakt worden. Dit wordt verder uitgewerkt in paragraaf 3.4.2.

### 3.3.3 Conclusie blootstellingsberekening

De populatie wordt blootgesteld aan toegevoegd suiker en zoetstoffen via koolzuurhoudende frisdranken en de beslisboom kan worden gecontinueerd.

► De volgende stap in de beslisboom is de vergelijking met de drempelwaarden, d.w.z. de upper level voor toegevoegd suiker en ADI voor zoetstoffen (zie Figuur 1).

## 3.4 KWALITATIEVE BEOORDELING

### 3.4.1 Kwalitatieve beoordeling suiker en zoetstoffen uit frisdrank

*Toegevoegd suiker.* In Nederland bestaat geen kwalitatieve richtlijn voor toegevoegd suiker (zie ook 3.2.2). De inneming van toegevoegd suiker in het 100% suikerscenario kan wel vergeleken worden met de richtlijn voor toegevoegde suikers van de WHO en enkele Europese landen (11). In het 100% suikerscenario zou een deel van de populatie deze richtlijn van maximaal 10 en% aan toegevoegd suiker overschrijden (Tabel 2). Het gaat om 15,3 % van de vrouwen en 14,6% van de mannen. Hierbij gaat het alleen nog maar om de bijdrage vanuit de koolzuurhoudende frisdranken.

*Zoetstoffen.* De zoetstofinneming wordt vergeleken met de bijbehorende ADI (zie Box 3). De ADI is 'een schatting van de hoeveelheid van een stof, uitgedrukt op basis van het lichaamsgewicht, die dagelijks mag worden ingenomen gedurende het gehele leven zonder noemenswaardig gezondheidsrisico' (WHO/JECFA). Voor alle zoetstoffen geldt dat de ADI niet wordt overschreden wanneer alle frisdranken volledig gezoet zouden zijn met zoetstoffen (zie Tabel 2).

#### Box 3: Aanvaardbare Dagelijkse Inname (ADI) Zoetstoffen

|  |
|--|
| ADI cyclamaat: 7 mg/kg lichaamsgewicht/dag     |
| ADI sacharine: 5 mg/kg lichaamsgewicht/dag     |
| ADI aspartaam: 40 mg/kg lichaamsgewicht/dag    |
| ADI acesulfaam-K: 15 mg/kg lichaamsgewicht/dag |

zie referenties (48, 55, 60, 65)

### 3.4.2 Kwalitatieve beoordeling totale inneming suiker en zoetstoffen

*Totale blootstelling toegevoegd suiker.* De totale inneming van toegevoegde suikers (en dus de totale bijdrage van toegevoegde suikers aan de totale energie-inneming) kan met behulp van de beschikbare gegevens niet berekend worden. Er wordt wel verwacht dat een aanzienlijk deel van de populatie de richtlijn (sterk) overschrijdt als de totale voeding, inclusief de achtergrondblootstelling, beoordeeld wordt. In opdracht van de Suikerstichting Nederland heeft TNO Voeding de inneming van toegevoegde suikers onderzocht in de VCP-1997/1998 (72). Ten behoeve hiervan zijn destijds voor de gebruikte producten de gehalten ingeschat met behulp van beschikbare analysecijfers in Nederland, gegevens van ingrediënten en gegevens uit buitenlandse voedingsmiddelentabellen. Frisdranken waren een belangrijke leverancier van toegevoegd suiker; de procentuele bijdrage van de productgroep ‘frisdranken/limonades’ aan de toegevoegd suikerinneming was voor mannen tussen 22 en 49 jaar ongeveer 20% (met ongeveer 50% nul-gebruikers) en ongeveer 15% voor vrouwen (met ongeveer 65% nul-gebruikers). Onder de gebruikers van frisdranken was de procentuele bijdrage aan de totale toegevoegd suikerinneming voor mannen en vrouwen beide ruim 30%.

*Totale blootstelling zoetstoffen.* De mogelijkheid bestaat dat in het 100% zoetstofscenario de ADI wordt overschreden als de inneming van zoetstoffen uit de rest van de voeding wordt meegenomen in de analyses. Er zijn weinig gegevens over de totale blootstelling van zoetstoffen in Nederlandse volwassenen. In 2004 heeft de VWA onderzoek gedaan naar de gehalten van zoetstoffen in levensmiddelen (59). Hieruit bleek dat zoetstoffen voor het merendeel in de productgroep frisdranken worden gebruikt. Met uitzondering van sacharine zijn de concentraties van de zoetstoffen ook het hoogst in de productgroep frisdranken.

In de blootstellingberekeningen komt *cyclamaat* het dichtst in de buurt van de ADI; de p99 is een blootstelling aan cyclamaat van 4,01 mg/kg lichaamsgewicht voor mannen en 3,62 mg/kg lichaamsgewicht voor vrouwen (vergelijk ADI: 7 mg/kg). In combinatie met de inneming van cyclamaat uit de rest van de voeding zou de ADI kunnen worden overschreden. Uit het eerder aangehaalde VWA rapport kwam naar voren dat het merendeel van de frisdranken cyclamaat bevat en dat vergeleken met andere producten de concentratie van cyclamaat in frisdrank het hoogst is (59). Na het publiceren van het VWA rapport is de maximaal toegelaten hoeveelheid cyclamaat in frisdranken verlaagd. Vervolgonderzoek laat zien dat ook na deze verlaging het merendeel van de frisdrank cyclamaat bevat én, hoewel minder, in hoge concentraties vergeleken met andere producten (70). Waarschijnlijk levert frisdrank in Nederland de grootste bijdrage aan cyclamaat in de voeding, maar het is niet mogelijk uitspraken te doen over de bijdrage van andere productgroepen aan de inneming van cyclamaat. Studies uit Italië laten zien dat 85% tot 96% van cyclamaatinneming afkomstig is uit dranken (73, 74). In een Noorse studie is de achtergrondblootstelling van cyclamaat geschat voor producten anders dan frisdrank (75). Deze werd geschat op 2,9 mg/kg lichaamsgewicht voor personen in het 95<sup>ste</sup> percentiel. Het is belangrijk te benadrukken dat de gebruikte categorie-indeling voor frisdranken in de bovengenoemde studies ruimer is dan de categorie koolzuurhoudende frisdranken in dit briefrapport. De waarschijnlijke achtergrondblootstelling in Nederland ligt dus hoger vergeleken met de resultaten van de Noorse of Italiaanse studies, maar het is lastig een inschatting te maken om welk deel het zal gaan. Omdat de berekende inneming in het 100% zoetstofscenario gebaseerd is op een

theoretisch worst-case scenario en omdat, om de ADI te overschrijden, er moet gelden dat de personen met de hoogste achtergrondblootstelling ook de personen zijn met de hoogste ‘light’ frisdrankconsumptie, is het niet waarschijnlijk dat de ADI voor cyclamaat in Nederland wordt overschreden wanneer men de achtergrondblootstelling in beschouwing neemt. Toch is het ook niet uit te sluiten dat een enkele topgebruiker in het 100% zoetstofscenario van cyclamaat de ADI zal overschrijden wanneer de totale blootstelling bekeken wordt.

Ook de zoetstof *acesulfaam-K* komt in de buurt van de ADI. En ook in het geval van acesulfaam-K is weinig bekend over de achtergrondblootstelling in Nederland. Het onderzoek van de VWA geeft aan dat acesulfaam-K het meest wordt gebruikt in frisdranken. De op een na hoogste concentratie acesulfaam-K wordt gevonden in frisdranken (59). De eerder genoemde studies in Italië concluderen dat suikervrije frisdranken aldaar voor 50% bijdragen aan de inneming van acesulfaam-K (73, 74). In Noorwegen is de achtergrondblootstelling voor volwassenen geschat op 0,14 mg/kg lichaamsgewicht voor personen in het 95<sup>ste</sup> percentiel (75). Op basis van deze studies kan geconcludeerd worden dat het onwaarschijnlijk is dat de achtergrondblootstelling aan acesulfaam-K zodanig veel zal toevoegen dat de ADI overschreden gaat worden in het 100% zoetstofscenario.

In het 100% zoetstoffenscenario ligt de inneming van sacharine en aspartaam ver beneden de ADI. In Nederland bevatten enkele producten een hoger gehalte aan sacharine en aspartaam dan frisdranken, te weten tandpasta en vitaminepreparaten. Dit zijn producten die waarschijnlijk in kleine hoeveelheden worden gebruikt, en de kans dat de ADI wordt overschreden wanneer de achtergrondblootstelling wordt toegevoegd, lijkt daarom verwaarloosbaar.

### **3.4.3 Conclusie kwalitatieve beoordeling**

In het 100% suikerscenario overschrijdt ongeveer 15% van de onderzoekspopulatie de richtlijn voor toegevoegd suiker alleen al door de consumptie van koolzuurhoudende frisdrank. Er is dus mogelijk gezondheidswinst te behalen wanneer dit percentage afneemt. In het scenario waarbij al het toegevoegd suiker uit koolzuurhoudende frisdranken is vervangen door zoetstoffen, wordt de ADI voor geen van de zoetstoffen overschreden. Een overschrijding van de ADI is ook niet waarschijnlijk wanneer rekening wordt gehouden met de achtergrondblootstelling (bij gelijke verdeling van de blootstelling).

► Uit de kwalitatieve beoordeling volgt dat er wat betreft de inschatting van de negatieve gezondheidseffecten van de vervanging van suiker door zoetstoffen een stop-moment is bereikt aangezien de ADI niet wordt overschreden. Dit betekent dat negatieve effecten verwaarloosbaar zijn. Op dit moment is dus duidelijk dat er geen integratie in een gemeenschappelijke gezondheidsmaat zal gaan plaatsvinden (zie Figuur 1). Er wordt voor gekozen wel door te gaan worden met een ‘benefit assessment’ van de onderzoeksvraag om een schatting te maken van de grootte van de positieve effecten.



### 3.5 KWANTITATIEVE BEOORDELING

#### 3.5.1 Dosis-effect relatie

Er zijn twee positieve effecten van het vervangen van suiker door zoetstoffen in koolzuurhoudende frisdranken. Als eerste is er overtuigend bewijs voor het voorkomen van tandcariës. Helaas zijn er te weinig data beschikbaar om een kwantitatieve schatting te maken van de gezondheidswinst. Het ontstaan van cariës door suiker in frisdranken wordt bepaald door de frequentie van blootstelling van de tanden aan suiker. Die frequentie zal ongetwijfeld afnemen als de suiker vervangen wordt door zoetstoffen met als gevolg minder cariës. Maar omdat er te weinig data zijn om een dosis-effect relatie te maken voor de associatie tussen cariës en frequentie van suikerblootstelling, is het niet mogelijk om een kwantitatieve schatting te maken van de afname van cariës door de vervanging van suiker in koolzuurhoudende frisdranken.

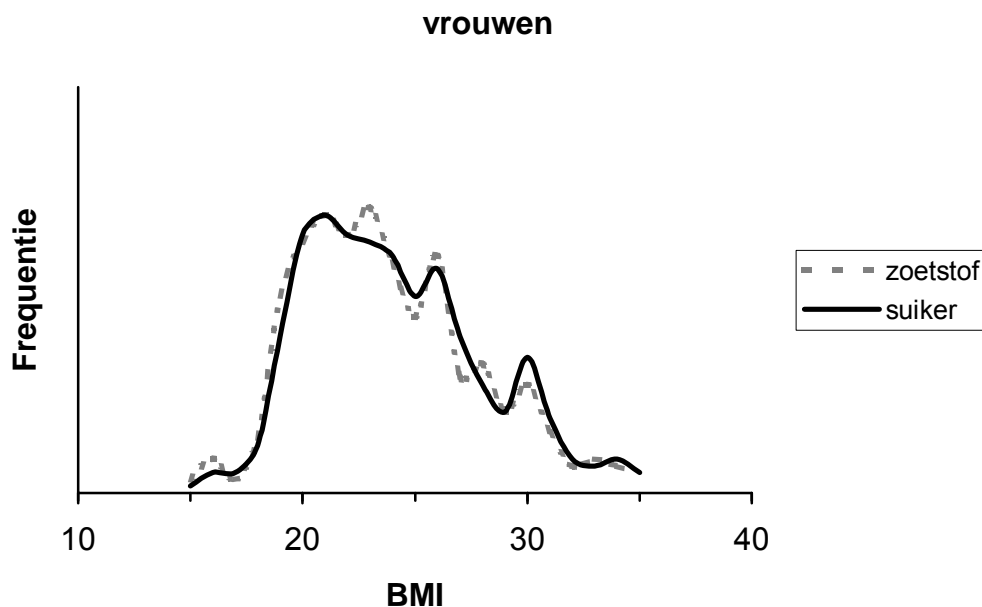
Als tweede positieve effect geldt dat vervanging van suiker in frisdrank mogelijk ook een afname in overgewicht en obesitas veroorzaakt. Op basis van de literatuur kunnen we een grove schatting maken van de afname in BMI bij de 19-30 jarigen. Met behulp van het bij het RIVM ontwikkelde Chronische Ziekten Model (CZM) kunnen de gezondheidseffecten van chronische ziekten berekend worden afhankelijk van de BMI verdeling onder de populatie (76, 77).

Schulze et al. geven een relatie tussen BMI afname en glazen frisdrank per dag gedurende 8 jaar gebaseerd op een studie met zo'n 50000 vrouwen (29). Bij vrouwen die meer dan 7 glazen fris per week dronken steeg hun BMI met 3.18 vergeleken met vrouwen die minder dan 1 glas per week dronken. Vrouwen van wie het frisdrankgebruik steeg van minder dan 1 naar meer dan 7 glazen per week hadden gemiddeld een 358 kcal hogere energie-inneming per dag. Vrouwen bij wie de frisdrankconsumptie omlaag ging van meer dan 7 glazen naar minder dan 1 glas per week hadden gemiddeld een 319 kcal lagere inneming per dag. Dus vrouwen die gemiddeld 338.5 kcal (1418 kJ) minder innamen gerelateerd aan lagere frisdrankconsumptie hadden een 3.18 lager BMI, na 8 jaar. Met behulp van deze cijfers maken we een schatting van de dosis-effect relatie. We veronderstellen dat de BMI toename recht evenredig is met de frisdrankconsumptie uitgedrukt in energie:  $\Delta BMI = \beta E$ , waarbij  $E$  de energietoename is en  $\beta$  de coëfficiënt. De waarde van  $\beta$  schatten we als 0.0022 BMI/kJ (=3.18/1418). Verder nemen we aan dat deze relatie niet alleen voor vrouwen maar ook voor mannen geldt.

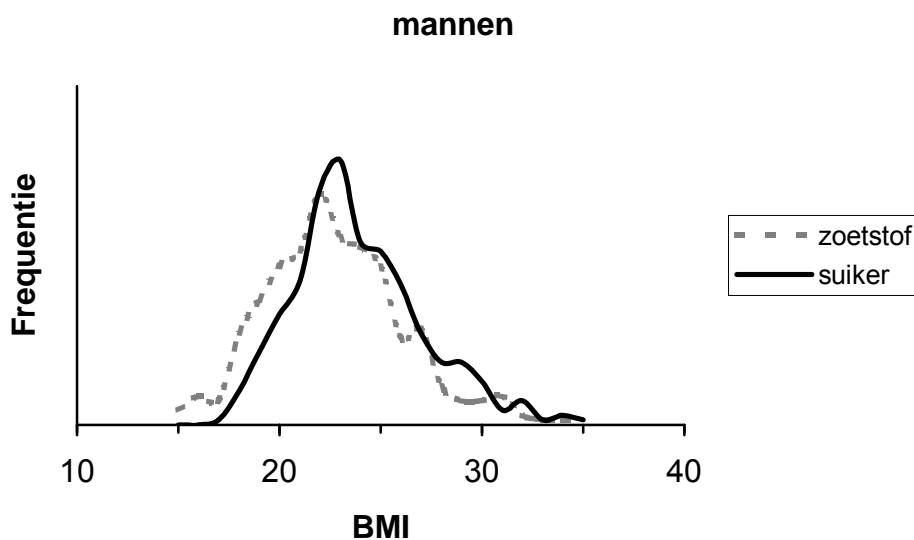
Met behulp van deze relatie kunnen we schatten hoe de BMI verdeling van jong volwassenen verandert als hun frisdrank in plaats van suiker, zoetstof bevat. Uit de VCP data kan hun energie-inneming uit frisdrank voor het 100% suiker en het 100% zoetstof scenario worden vastgesteld. Bovenstaande formule relateert die energie-inneming aan een verandering in BMI. Het resultaat daarvan is te zien in Figuur 1 en 2. De gemiddelde BMI en een indeling in klassen (obees, overgewicht en normaal), voor vrouwen en mannen is in Tabel 3 af te lezen voor beide scenario's. We hebben aangenomen dat het effect van suiker in frisdrank op BMI voor jong volwassen Nederlandse vrouwen en gelijk is aan dat van de Amerikaanse vrouwen in het onderzoek van Schulze et al.

**Tabel 3. BMI in categorieën en gemiddeld voor mannen en vrouwen in twee scenario's**

|         | Klasse                  | 100% suiker | 100% zoetstof |
|---------|-------------------------|-------------|---------------|
| Vrouwen | gemiddeld               | 24.8        | 24.0          |
|         | BMI>30 (obees)          | 12.9%       | 9.6%          |
|         | 25>BMI<30 (overgewicht) | 28.8%       | 26.3%         |
|         | BMI<25 (normaal)        | 58.3%       | 64.1%         |
|         | BMI<20                  | 13.0%       | 18.8%         |
| Mannen  | gemiddeld               | 23.5        | 22.3          |
|         | BMI>30 (obees)          | 4.2%        | 2.9%          |
|         | 25>BMI<30 (overgewicht) | 23.7%       | 16.2%         |
|         | BMI<25 (normaal)        | 72.1%       | 80.9%         |
|         | BMI<20                  | 12.8%       | 26.0%         |



*Figuur 1: De verdeling van BMI bij vrouwen tussen de 19 en 30 in het 100% suiker- en het 100% zoetstofscenario. De oppervlakte onder de curve is 100%.*



*Figuur 2: De verdeling van BMI bij mannen tussen de 19 en 30 in het 100% suiker- en het 100% zoetstofscenario. De oppervlakte onder de curve is 100%.*

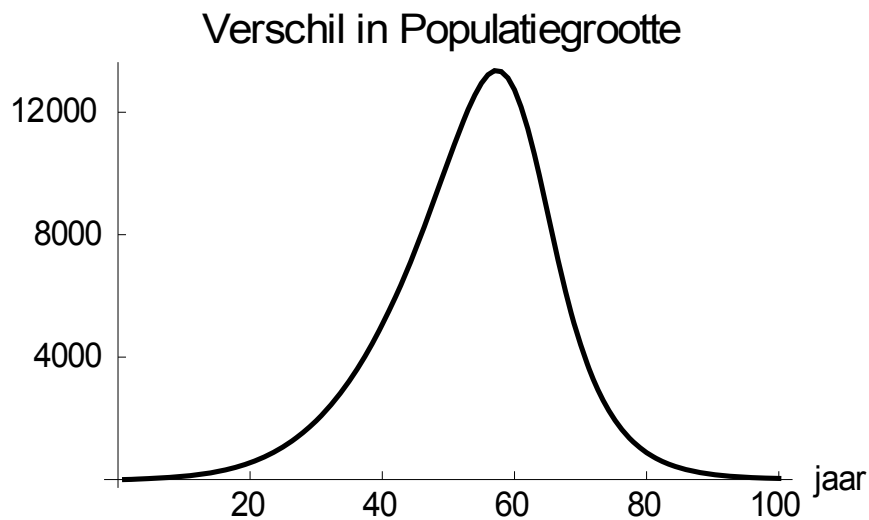
### 3.5.2 Gezondheidseffect

In het CZM is het effect van BMI op de gezondheid gemodelleerd. BMI is geassocieerd met 14 chronische ziekten, waarvan hart- en vaatziekten, kanker (darm, prostaat en borst) en diabetes type II de belangrijkste zijn. Eerdere studies met het CZM naar het effect van BMI lieten zien dat zo'n 4.5 jaar in levensverwachting gewonnen kunnen worden als mensen i.p.v. een BMI>30 (obese) een BMI<25 (gezond gewicht) zouden hebben (76, 77). Op dezelfde manier kunnen we nu met het CZM de incidentie in ziekten en sterfte berekenen voor het 100% suiker scenario en het 100% zoetstof scenario.

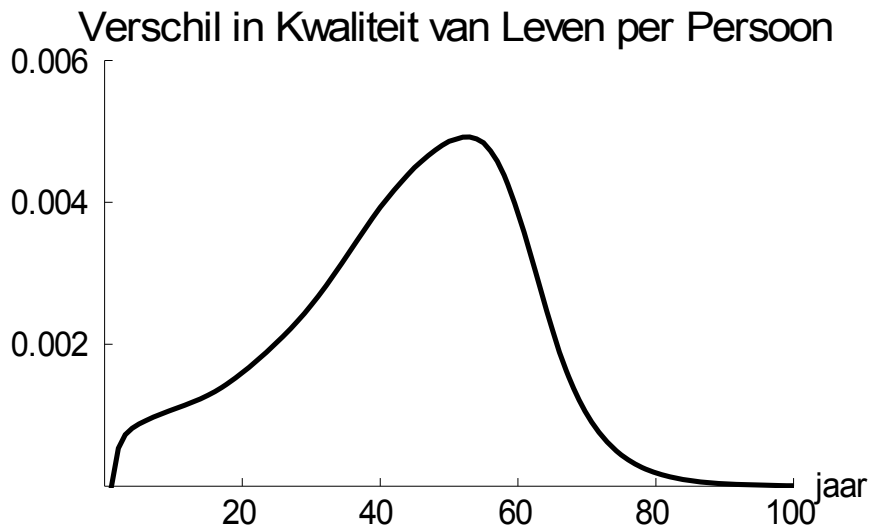
*Scenariobeschrijving.* Het model simuleert ziekte-incidentie en sterfte voor een cohort van 20-30 jarigen voor het 100% suikerscenario en het 100% zoetstofscenario gedurende 100 jaar. Na 100 jaar is het cohort uitgestorven, zodat we levensverwachting en kwaliteit van leven voor het hele cohort kunnen berekenen. We starten met een BMI verdeling in beide scenario's zoals die in de vorige paragraaf is afgeleid op basis van de relatie van Schulze et al. (zie Figuur 1 en 2). Dat betekent dat we veronderstellen dat in het 100% zoetstofscenario de BMI van de mensen verminderd is zoals dat volgens Schulze et al. na 8 jaar zou zijn. Vervolgens nemen we aan dat hun gewicht niet verder zal veranderen door de vervanging van suiker door zoetstof. We nemen aan dat hun BMI wel verandert doordat ze ouder worden, dus BMI is gerelateerd aan leeftijd. We veronderstellen geen trend in de tijd. Dus omdat nu bijv. 50-jarigen een hogere BMI hebben dan 25-jarigen nemen we aan dat die stijging ook optreedt in het model als onze 25-jarigen 50 geworden zijn. Maar we nemen niet aan dat een 50-jarige in 2075 een hogere BMI heeft dan een 50-jarige nu. Dit staat beschreven als het status quo scenario in het RIVM Rapport van Bemelmans et al. (78).

Omdat CZM met jaarklassen van 5 jaar werkt is het 19-30 jarigen cohort uit de VCP in de modelberekeningen vervangen door een cohort van 20-30 jarigen. We nemen aan dat dit weinig tot geen verschil zal maken.

*Modeluitkomsten.* Zoals verwacht zijn de mensen in het 100% zoetstofscenario gezonder en leven langer dan de mensen in het 100% suiker scenario, omdat hun BMI lager is en er geen effecten zijn van de extra zoetstofinname. Het verschil in levensverwachting tussen beide scenario's is 2 maanden. Het verschil in voor kwaliteit gecorrigeerde levensverwachting is ook ongeveer 2 maanden. Iemand in het 100% suikerscenario is langer ziek dan iemand in het 100% zoetstofscenario en hij leeft korter. Maar die maanden die iemand langer leeft in het zoetstofscenario brengt hij wel gedeeltelijk in ziekte door. Figuren 3 en 4 laten dit zien. In het begin is er een relatief groot verschil in kwaliteit van leven maar nog niet in sterfte. Dan is de prevalentie van ziekte in het 100% suikercohort groter zonder dat dit nog tot veel extra sterfte leidt. Het verschil in cumulatieve sterfte (populatiegrootte) is het grootst na 57 jaar als de gemiddelde leeftijd al 82 is. Uiteindelijk sterven beide cohorten uit en is er geen verschil meer in populatiegrootte.



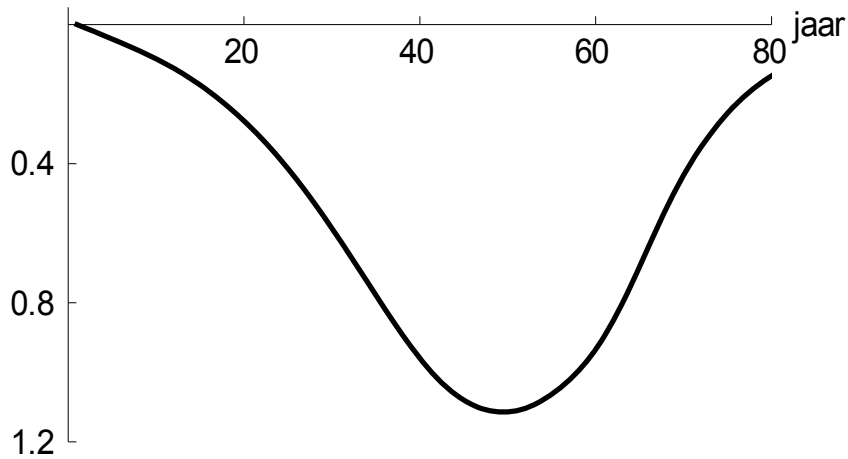
*Figuur 3: Het verschil in populatie tussen het 100% zoetstofscenario en het 100% suikerscenario. De populatiegrootte van 19-30-jarigen is 2.2 miljoen in het begin.*



*Figuur 4: Het verschil in kwaliteit van leven uitgedrukt in QALYs, voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren tussen het 100% zoetstofscenario en het 100% suikerscenario. Kwaliteit van leven is een getal tussen 0 (dood) en 1 (gezond). Naarmate meer mensen ziek zijn of sterven daalt de kwaliteit van leven per persoon. Het verschil tussen beide scenario's neemt toe doordat meer mensen ziek zijn en sterven in het 100% suikerscenario. Na 100 jaar is iedereen dood en de kwaliteit van leven in beide scenario's 0.*

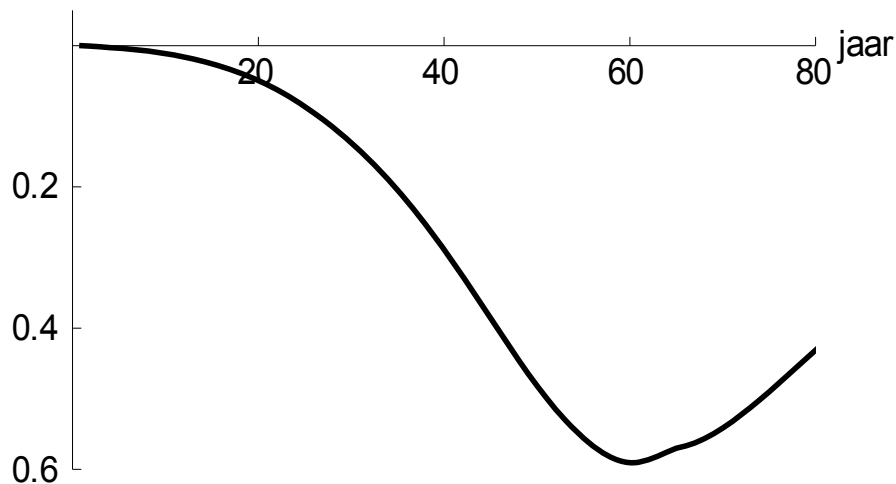
Het verschil in kwaliteit van leven wordt behalve door extra sterfte ook veroorzaakt door een grotere prevalentie van ziekten. Figuren 5 en 6 laten dit zien voor diabetes type II en voor de combinatie van alle hart- en vaatziekten. In het 100% zoetstofscenario is de prevalentie van zowel hart- en vaatziekte als van diabetes type II lager dan in het 100% suikerscenario.

### Vershil in Prevalentie Diabetes type II



*Figuur 5: Het verschil in de prevalentie (uitgedrukt in procentpunten) van diabetes type II tussen het 100% zoetstofscenario en het 100% suikerscenario. Na 40 jaar is het verschil in de prevalentie van diabetes type II, 1 procentpunt (15.4% in het zoetstofscenario versus 16.4% in het suikerscenario). Na 80 jaar is nog maar een klein gedeelte van het oorspronkelijke cohort in leven en kan het verschil in de prevalenties niet meer betrouwbaar worden geschat.*

### Vershil in Prevalentie alle HVZ



*Figuur 6: Het verschil in de prevalentie (uitgedrukt in procentpunten) van hart- en vaatziekten tussen het 100% zoetstofscenario en het 100% suikerscenario. Na 40 jaar is het verschil in de prevalentie van alle hart- en vaatziekten, 0.3 procentpunt (15.9% in het zoetstofscenario versus 16.2% in het suikerscenario). Na 80 jaar is nog maar een klein gedeelte van het oorspronkelijke cohort in leven en kan het verschil in de prevalenties niet meer betrouwbaar worden geschat.*

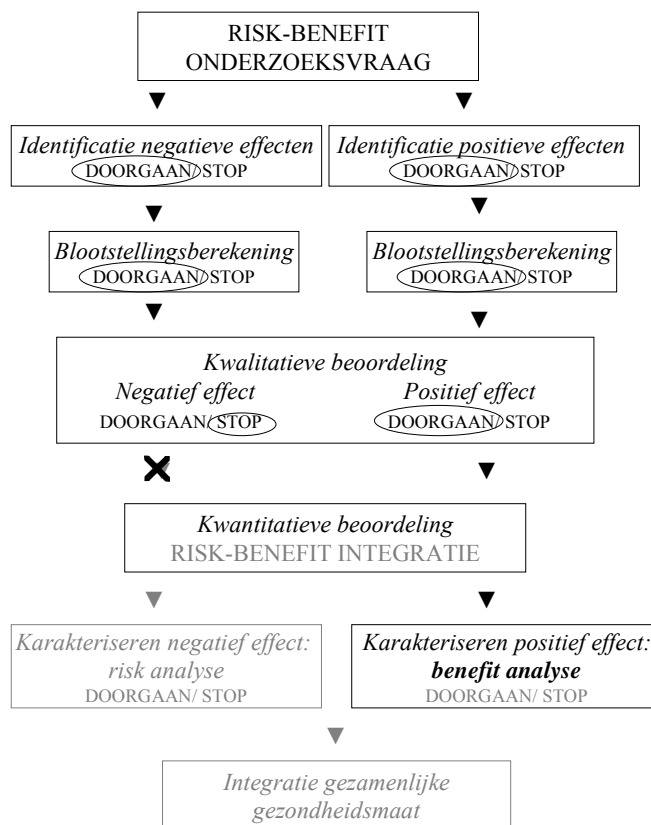
### **3.5.3 Conclusie kwantitatieve beoordeling**

Het vervangen van suiker in koolzuurhoudende frisdranken levert gezondheidswinst op door een lagere BMI die resulteert in iets minder ziekten zoals diabetes type II en hart- en vaatziekten en iets langer leven. De kwaliteit van leven neemt iets toe. Al met al is het resultaat niet groot, zowel de levensverwachting als de kwaliteitgecorrigeerde levensverwachting zijn twee maanden langer in het 100% zoetstof scenario dan in het 100% suiker scenario. De aannamen die gemaakt moeten worden om deze berekening te kunnen maken zijn redelijk onzeker. Dit geldt voor de berekening van een lagere BMI door verminderde suikerinneming en ook voor de berekening van de incidentie, prevalentie van ziekte en daaraan gerelateerde sterfte.

### **3.6 EINDCONCLUSIE RISK-BENEFIT ANALYSE**

Het lijkt gunstig voor jong volwassenen als de suiker in koolzuurhoudende frisdranken vervangen zou worden door kunstmatige zoetstoffen. De inneming van zoetstoffen beperkt zich tot een niveau beneden de ADI zodat negatieve effecten uitgesloten kunnen worden. De veronderstelde lagere frequentie van suikerinneming leidt tot minder cariës en de lagere inneming van suiker via frisdrank vermoedelijk tot een lagere BMI resulterend in minder ziekte en een iets hogere levensverwachting.

De stappen in de beslisboom blijken nuttig om efficiënt tot een conclusie te komen (zie Figuur 7 voor een samenvatting van het doorlopen van de beslisboom). Na de kwalitatieve beoordeling zou eigenlijk al een conclusie kunnen worden getrokken, namelijk er zijn geen nadelen en wel voordelen voor jongvolwassenen aan het vervangen van suiker door kunstmatige zoetstoffen in koolzuurhoudende frisdranken. Uiteindelijk is er voor gekozen om wel een kwantitatieve benefitaafweging te maken die laat zien dat de voordelen vermoedelijk niet groot zijn.



Figuur 7: Samenvatting doorlopen beslisboom ten behoeve van onderzoeksvraag zoetstof versus suiker in frisdrank





## 4. DISCUSSIE: INVENTARISATIE VAN KENNISLACUNES

In dit briefrapport is een risk-benefit analyse uitgevoerd met als doel om het proces van het doorlopen van de beslisboom te beschrijven en benodigde informatie en kennislacunes bloot te leggen. In de discussie wordt per stap van de beslisboom ingegaan op de informatie die nodig is om de risk-benefit vraag te kunnen beantwoorden (“benodigde informatie”), en op de kennislacunes en aannames die gemaakt zijn bij de toepassing van de case (“toepassing case”). Achtereenvolgens wordt behandeld: 1) de specificatie van de onderzoeksvraag; 2) de identificatie van de positieve en negatieve effecten; 3) de blootstelling; 4) de kwalitatieve vergelijking; en 5) de kwantitatieve vergelijking.

### 4.1 SPECIFICATIE ONDERZOEKSVRAAG

#### 4.1.1 Benodigde informatie

Een onderzoeksvraag die met behulp van risk-benefit analyse beantwoord kan worden, bevat idealiter de volgende onderdelen: 1) een (micro)nutriënt, voedingsmiddel of andere stoffen in voedingsmiddelen; 2) een populatie ‘at risk’ en ‘at benefit’; en 3) gezondheidseffecten. Voordat een vraag geformuleerd kan worden die daadwerkelijk onderzocht kan worden, is een eerste inventarisatie nodig van de te verwachten mogelijkheden, maar ook de mogelijke problemen die tijdens het beantwoorden van de onderzoeksvraag tegengekomen kunnen worden.

#### 4.1.2 Toepassing case

De in dit rapport geformuleerde onderzoeksvraag ‘Wat is het algemene gezondheidseffect van de vervanging van toegevoegde suikers in koolzuurhoudende frisdranken door intensieve kunstmatige zoetstoffen (te weten acesulfaam-K (E950), aspartaam (E951), cyclamaat (E952), sacharine (E954) en sucralose (E955)) in Nederlandse jongvolwassenen van 19 tot 30 jaar?’ bevat twee van de drie genoemde elementen (stof en populatie) in een scherp afgebakende vorm. Hieronder zullen de haken en ogen hieromtrent toegelicht worden.

*(Micro)nutriënten, voedingsmiddelen of andere stoffen in voedingsmiddelen: intensieve zoetstoffen en koolzuurhoudende frisdranken.* Het Nederlands voedingsstoffenbestand (NEVO) bevat geen gegevens over toegevoegd suiker en zoetstoffen. Er bestaan gegevens voor toegevoegd suiker, in beheer van TNO en de Suikerstichting (72), maar deze zijn enigszins gedateerd. Voor de ontbrekende (nieuwe) producten zouden de data dus ontbreken en gezien de ontwikkelingen in de drankensector zou dit substantieel kunnen zijn. Een van de redenen om toe te spitsen op koolzuurhoudende frisdranken is dat de gehaltes aan mono- en disachariden vermeld in NEVO grotendeels gelijk zijn aan de hoeveelheid toegevoegd suiker. Door de vraag te beperken tot koolzuurhoudende frisdranken wordt het probleem van gebrek aan data grotendeels opgelost.

De focus op koolzuurhoudende frisdranken geeft logischerwijs een focus op intensieve zoetstoffen, en niet op extensieve, omdat alleen deze eerste worden gebruikt om toegevoegd suiker in koolzuurhoudende frisdranken te vervangen. Er zijn recente gegevens voor intensieve zoetstoffen in een groot scala van producten beschikbaar (frisdranken, limonadesiropen, yoghurt dranken, chocolademelk, vitaminepreparaten, vruchtensappen, yoghurt, keelpastilles en tandpasta’s), beheerd door de VWA.

Naast zoetstoffen bevatten frisdranken ook andere stoffen, zoals conserveringsmiddelen, die mogelijk effect hebben op de volksgezondheid. Benzoëzuur is een conserveringsmiddel dat gebruikt wordt om de houdbaarheid van met zoetstof gezoete frisdranken te vergroten. De houdbaarheid is beperkt omdat deze frisdranken geen suiker meer bevatten. Van benzoëzuur is bekend dat het bij hoge doses toxisch kan zijn. Uit buitenlands onderzoek blijkt dat de ADI van benzoëzuur bij hoge consumptie overschreden kan worden (75). Voor een gedegen risk-benefit afweging is het van belang het negatieve effect van benzoëzuur ook mee te wegen. Er zijn echter geen Nederlandse gehalten van benzoëzuur in koolzuurhoudende frisdranken beschikbaar. Daarom is het onmogelijk om een schatting te maken van de inneming zodat er voor is gekozen om benzoëzuur niet mee te nemen in deze risk-benefit analyse, en deze alleen te richten op zoetstoffen.

*Populatie 'at risk': jongvolwassenen.* Er is geen recente informatie beschikbaar over de voedselconsumptie van de totale Nederlandse bevolking. De laatste VCP dateert van 1998, en er zijn aanwijzingen dat de consumptie van frisdrank in het afgelopen decennium gestegen is (2). Een zo recent mogelijke VCP is dus wenselijk. De meest recente VCP is uitgevoerd in 2007 bij kinderen van 2 tot en met 6 jaar. Hoewel bekend is dat deze kinderen het meest gevaar lopen om de ADI te overschrijden (59), en dus wat betreft de zoetstoffen de populatie 'at risk' zijn, drinken deze kinderen nog weinig koolzuurhoudende frisdranken. De VCP bij jongvolwassenen, uit 2003, is daarom de meest recente en bruikbare VCP voor de onderzoeksvraag.

*Gezondheidskenmerken: geen inperking.* Vooraf bestond geen specifieke interesse in bepaalde gezondheidskenmerken als uitkomstmaat. Er is dus besloten om naar de totale gezondheidseffecten van het vervangen van suiker in zoetstoffen in koolzuurhoudende frisdranken te kijken.

## **4.2 IDENTIFICATIE POSITIEVE EN NEGATIEVE EFFECTEN**

### **4.2.1 Benodigde informatie**

De positieve en negatieve effecten moeten worden geïdentificeerd en beoordeeld op mate van bewijs. Hiervoor moet voldoende literatuur beschikbaar zijn, waarin de betreffende blootstelling en effecten onderzocht wordt. Het gebruik van een definitie van blootstelling en effect vergemakkelijken het proces om de effecten te kunnen identificeren en te beoordelen. Op basis van de WHO criteria worden de relaties gerangschikt op mate van bewijs. Om de beslisboom te kunnen continueren, moeten effecten het predicaat 'overtuigend' of 'waarschijnlijk' krijgen. Om aan deze voorwaarden te kunnen voldoen moeten de effecten gebaseerd zijn op humane, observationele studies. Dierstudies of in-vitro studies dienen alleen ter ondersteuning van het bewijs. Mocht er een effect zijn waarvan verondersteld kan worden dat het een grote implicatie voor de volksgezondheid heeft, maar waarvoor een lage kwaliteit bewijs bestaat, dan kan dat effect eventueel via een gevoeligheidsanalyse worden beschouwd.

#### **4.2.2 Toepassing case**

De positieve en negatieve effecten van toegevoegd suiker en zoetstoffen, al dan niet specifiek uit koolzuurhoudende frisdranken, zijn geïnterpreteerd. Hier worden enkele literatuurgerelateerde problemen beschreven, zowel voor de blootstelling als de effecten.

*Identificatie effecten suiker uit frisdranken.* Bij de identificatie van gezondheidseffecten van suiker stuiten we op diverse problemen die betrekking hebben op onduidelijke definities, weinig overtuigende effecten en een mogelijke onderschatting van de effecten. Een literatuurstudie naar Engelstalige artikelen was de eerste stap in de identificatie van de effecten van toegevoegd suiker in koolzuurhoudende frisdranken. Er bestaan veel verschillende termen voor (koolzuurhoudende) frisdranken, en soms is het onduidelijk om welke producten het gaat of verschillen per studie de producten in de categorie (koolzuurhoudende) frisdranken. Soms gaat het om dranken met alleen toegevoegd suiker, soms om dranken die ook andere nutriënten bevatten. De laatste groep dranken zou een ander effect op de gezondheid kunnen hebben, en dat maakt de identificatie van effecten van suiker uit frisdranken lastig.

Voor verschillende secundaire effecten van suiker, zoals hart- en vaatziekten, type II diabetes, kanker, micronutriënt deficiënties, osteoporose en gedragsproblemen, kan niet het predicaat ‘overtuigend’ of ‘waarschijnlijk’ gegeven worden. Dit kan komen doordat er te weinig studies zijn die naar het verband gekeken hebben, of omdat er wel een vermoeden bestaat dat het verband geldt voor een subpopulatie, maar niet voor de gehele populatie. In het geval van toegevoegd suiker wijzen de effecten die gerapporteerd worden in de literatuur echter wel allemaal in de richting van een schadelijk effect. Het is dus mogelijk dat er een onderschatting van de negatieve effecten van toegevoegd suiker optreedt als alleen wordt toegespitst op gewichtstoename.

*Identificatie effecten zoetstoffen.* Bij de identificatie van gezondheidseffecten van zoetstoffen was de beschikbaarheid van humane, observationele studies beperkt. Onderzoek naar de gevolgen van inneming van zoetstoffen op de gezondheid is voornamelijk uitgevoerd bij dieren. Er is een gebrek aan humane, epidemiologische studies waarin de effecten van zoetstoffen zijn bestudeerd. Het is de vraag of de effecten die worden gevonden in dierstudies, vergelijkbaar zijn met de effecten die zouden optreden bij de mens. Toch wordt de beslisboom gecontinueerd. Dit is mogelijk omdat voor zoetstoffen een ADI is vastgesteld; een algemeen toxicologisch concept waarbij de hoeveelheid is vastgesteld die levenslang ingenomen mag worden zonder noemenswaardig gezondheidsrisico. Bij een consumptie boven de ADI zouden negatieve gezondheidseffecten kunnen optreden, ook al is niet geheel duidelijk welke effecten dat zouden kunnen zijn. Bij een eventuele overschrijding van de ADI moeten de te verwachten gezondheidseffecten bij de mens worden vastgesteld door een toxicoloog. Deze kunnen dan gebruikt worden in de kwantitatieve vergelijking.

### **4.3 BLOOTSTELLINGSBEREKENING**

#### **4.3.1 Benodigde informatie**

Voor blootstellingberekeningen zijn drie soorten gegevens nodig. Als eerste zijn inneminggegevens nodig van de populatie die het betreffende product consumeert en ten tweede gegevens over de samenstelling van het product. Beide typen data zijn bij voorkeur recent. De benodigde gegevens zijn

afhankelijk van de gestelde onderzoeksvraag. Wanneer een effect te verwachten is in een subgroep van de populatie, moeten er gegevens beschikbaar zijn van de inneming van deze subgroep. Ten derde is vaak informatie over achtergrondinneming nodig. Dit is de inneming van een stof via producten die niet in de onderzoeksvraag inbegrepen zijn.

#### **4.3.2 Toepassing case**

De blootstelling aan toegevoegd suiker en intensieve zoetstoffen via koolzuurhoudende frisdranken is berekend door de koppeling van inneminggegevens van een recente VCP en analysegegevens van de frisdranksamenstelling. Moeilijkheden hierbij worden hier verder toegelicht.

*Innemingsgegevens: VCP-2003 en categorie koolzuurhoudende frisdranken.* De selectie van frisdranken uit de voedselconsumptiepeiling is lastig. Deze groep wordt helaas niet uitsluitend en specifiek gedekt door de groep ‘carbonated/soft/isotonic drinks’ in de software EPIC-soft (68). Aanvankelijk werden uit de VCP-2003 consumptiegegevens de producten geselecteerd welke de brede groep ‘frisdranken’ vormen, m.b.v. de categorie-indeling van de software EPIC-soft. Dit betrof de groepen “carbonated/soft/isotonic drinks, diluted syrups”, een aantal aparte siropen en de fruit- en groentesappen, waarbij de producten die uit puur sap bestonden werden uitgesloten. De brede groep frisdranken is dus omvangrijker dan de groep “carbonated/soft/isotonic drinks, diluted syrups”. Er waren, deze strategie volgend, ongeveer 77% vrouwelijke en 85% mannelijke gebruikers van frisdranken. Vanwege de moeilijkheden met toegevoegd suiker waarden werd verder gewerkt met *koolzuurhoudende* frisdranken, geconsumeerd door 54% van de vrouwen en 70% van de mannen. Wat betreft de *koolzuurhoudende* frisdranken is ervoor gekozen om de selectie te maken aan de hand van NEVO-codes. De NEVO-codes hebben oorspronkelijk echter niet als doel om een onderscheid te kunnen maken of een product koolzuurhoudend is of niet; ze zijn gebaseerd op een vergelijkbare voedingswaarde van producten. Het kan dus voorkomen dat binnen dezelfde NEVO-code zowel koolzuurhoudende als niet-koolzuurhoudende producten bestaan. Dit moet handmatig worden gecontroleerd en in een enkel geval aangepast. Zo is besloten om de vruchtenlimonades van spa, sourcy en crystal clear niet in de scenario’s op te nemen (dus niet mee te rekenen als ‘*koolzuurhoudende* frisdrank’), omdat niet duidelijk is of ze koolzuur bevatten en omdat ze echt vruchtensap bevatten waarvan het niet de bedoeling is om ze door zoetstoffen te vervangen. Het merendeel van de uiteindelijk geselecteerde producten bevat echter duidelijk wel koolzuur en belangrijker, de selectie geeft een goed beeld van de consumptie van de producten die we beoogden te beschrijven: dranken die toegevoegd suiker of zoetstoffen bevatten en verder geen noemenswaardige nutriënten.

*Samenstelling producten: toegevoegd suiker- en zoetstofwaarden.* De NEVO-tabel bevat geen informatie over de gehalten aan zoetstoffen in de producten. De VWA heeft in 2006 en 2008 een groot aantal producten geanalyseerd. Per uniek geconsumeerd product is bekeken of er een zoetstofwaarde beschikbaar was in de analysegegevens van de VWA; dit was er niet voor elk product. Dit komt omdat er vele soorten kunstmatig gezoete frisdranken zijn en omdat in 2008 de keuze van de te analyseren producten gebaseerd was op consumptie in de VCP-kinderen (die niet alle producten consumeerden die de jongvolwassenen consumeerden). Voor producten die niet 1-op-1 gekoppeld konden worden, moest gekozen worden voor een ander geanalyseerd product. Daar komt nog bij dat voor een deel van de producten onbekend was welk merk product geconsumeerd is of welke soort frisdrank (bijv. cola of

sinas) geconsumeerd is. Dus ook als er op productgroep-niveau veel gegevens beschikbaar zijn, kan de vertaalslag naar de afzonderlijke producten nog tijdrovend en soms arbitrair zijn en moeten aannames gedaan worden. Hoe erg dit is hangt af van het doel. In dit geval geeft de beschreven combinatie van inneming- en analysedata wel degelijk een indruk van de orde van grootte van de inneming van zoetstoffen.

*Experts.* Het aantal gezoete dranken op de markt was zeer divers ten tijde van de VCP-2003, en wordt steeds diverser, wat betreft toevoegingen met suiker, vruchtensappen en zoetstoffen. Het gevolg is dat ze moeilijker te groeperen zijn en er steeds specifiekere analysedata nodig zijn voor een nauwkeurige berekening van de inneming. Specifieke deskundigheid op het gebied van productsamenstelling is onontbeerlijk voor een valide en betrouwbare productselectie en toekenning van analysedata. Beslissingen moeten gemaakt worden in consultatie met experts, in dit geval op het gebied van diëtetiek. De risk-benefit project-groep moet multi-disciplinair zijn.

*Gebruikelijke inneming.* In deze risk-benefit analyse is gekeken naar de *waargenomen inneming* van toegevoegd suiker en zoetstoffen, dat wil zeggen de in deze populatie waargenomen gemiddelde inneming over 2 dagen. Uit deze gegevens kan vervolgens een schatting gemaakt worden van de *gebruikelijke inneming*: een weerspiegeling van de inneming over langere periode. Dit is relevant voor deze case, omdat gewichtseffecten van suiker pas na relatief langdurige blootstelling zichtbaar worden en omdat de ADI per definitie over levenslange blootstelling gaat. De omrekening heeft als gevolg dat de extreme waarnemingen minder gewicht krijgen. Dit leidt er toe dat de hoge toegevoegd suiker inneming en de hoge zoetstoffinnemingen lager liggen bij de gebruikelijke inneming dan bij de waargenomen inneming. Door niet om te rekenen naar de gebruikelijke inneming hanteren we als het ware een ‘extra worst case’ scenario.

*Aannames in de scenario's.* In dit voorbeeld zijn twee scenario's gebruikt: een ‘100% suikerscenario’ en een ‘100% zoetstofscenario’. Deze scenario's zijn op een aantal punten wat gechargeerd. Mensen kunnen allerlei redenen hebben om niet voor de suiker- of zoetstofvariant van een koolzuurhoudende frisdrank te kiezen, die ook blijven bestaan als er één van de twee niet meer beschikbaar zou zijn. De aantallen personen en hoeveelheden zullen dus niet volledig uitwisselbaar zijn als één van beide dranksoorten niet meer beschikbaar is. Wat betreft de energie-innemering is geen rekening gehouden met compensatie-mechanismen (5). Er vindt echter waarschijnlijk wel enige energiecompensatie plaats bij hogere suikerconsumptie via koolzuurhoudende frisdrank, ook al zijn dit vloeibare calorieën. Omdat de totale hoeveelheid energie dan wat lager wordt, zou het aandeel toegevoegd suiker uit koolzuurhoudende frisdrank op de totale energie inneming dan dus nog wat groter zijn.. Verder kan er ook in het 100% zoetstofscenario energiecompensatie optreden, doordat personen hun verminderde energie-innemering compenseren met andere voedingsmiddelen. Dit betekent dat het 100% zoetstofscenario waarschijnlijk het gewichtsverlies overschat. Het is niet duidelijk in welke mate dit een rol speelt; de getallen in de huidige scenario's geven echter wel een indruk van de orde van grootte van effecten.

## 4.4 KWALITATIEVE BEOORDELING

### 4.4.1 Benodigde informatie

Richtlijnen voor (micro)nutriënten en overige toevoegingen in voedingsmiddelen zijn van belang om een kwalitatieve vergelijking te maken tussen de actuele consumptie en richtlijnen. Ook is het belangrijk om een totale schatting te kunnen maken van de inneming van bepaalde stoffen, wanneer alleen naar de inneming vanuit een specifieke productgroep wordt gekeken of naar een subpopulatie.

### 4.4.2 Toepassing case

De inneming van toegevoegd suiker is vergeleken met een maximale waarde waarboven de hoeveelheid toegevoegd suiker uit de totale voeding niet zou moeten komen. De inneming van elk van de zoetstoffen is vergeleken met zijn ADI.

*Richtlijn toegevoegd suiker.* In de Richtlijnen Goede Voeding van de Gezondheidsraad wordt geen richtlijn gegeven voor de consumptie van toegevoegd suiker. Als argumentatie wordt gebruikt dat er geen optimale hoeveelheid toegevoegd suiker bekend is welke het risico van aan voeding gerelateerde chronische ziekten reduceert. Wel wordt in het rapport aangegeven dat het aannemelijk is dat dranken met toegevoegde suikers meer bijdragen aan passieve overconsumptie en een positieve energiebalans dan vast voedsel, én dat een vermindering van het gebruik van deze dranken kan helpen om gewichtstoename te voorkomen of om gewicht te verliezen. Gekozen is om de bestaande richtlijn van de WHO van maximaal 10% uit toegevoegd suiker te gebruiken.

*Normen zoetstoffen: de ADI.* Een ADI is gedefinieerd als ‘een schatting van de hoeveelheid van een stof, die dagelijks mag worden ingenomen gedurende het gehele leven zonder noemenswaardig gezondheidsrisico’. Een inneming boven de ADI zou tot gezondheidsrisico’s kunnen leiden. De ADI’s voor zoetstoffen zijn vastgesteld op basis van dierstudies. Het is de vraag wat een overschrijding van de ADI bij mensen aan effect oplevert. Ook worden de ADI’s per zoetstof vastgesteld en is het onbekend wat het gezamenlijk effect van de verschillende zoetstoffen is. Stapelen effecten zich onafhankelijk van elkaar op? Treedt er interactie op tussen de verschillende zoetstoffen? Dit is wel relevant, omdat mensen meestal een combinatie van zoetstoffen consumeren. Zo is er via bijv. Coca cola light blootstelling aan 3 zoetstoffen, namelijk aspartaam, acesulfaam-K en cyclamaat, in een verhouding van ongeveer 1 : 1 : 1,5. Fanta light orange bevat een hoeveelheid sacharine en aspartaam in een verhouding van ongeveer 1:10. Lipton Icetea light bevat een hoeveelheid acesulfaam-K en aspartaam in een verhouding van ongeveer 1:1,5. Afhankelijk van de geconsumeerde producten, hebben mensen die een hoge blootstelling aan een bepaalde zoetstof hebben dus ook een hoge blootstelling aan een of meerdere andere zoetstoffen.

*Achtergrondblootstelling.* Over de totale blootstelling aan zoetstoffen van volwassenen in Nederland is weinig informatie beschikbaar. In dit rapport is gekeken naar de inneming van zoetstoffen uit een specifieke, zij het zeer relevante, levensmiddelengroep. Met gegevens over de achtergrondblootstelling er bij had berekend kunnen worden of de ADI overschreden zou worden. Het bleek lastig om de achtergrondblootstelling te schatten uit Europese studies, vanwege onduidelijke definities en verschillen in toelatingsbeleid. Hoewel de resultaten van deze studies dus niet zonder meer geëxtrapoleerd kunnen worden naar de Nederlandse situatie, geven ze wel een indruk van de orde van grootte van de achtergrondblootstelling.

*Populatie 'at risk'*. In deze risk-benefit analyse is gekeken naar een specifieke subgroep binnen de populatie. Uit verschillende studies komt naar voren dat de populatie die waarschijnlijk het meeste risico loopt om de ADI voor zoetstoffen te overschrijden, bestaat uit kleine kinderen (59, 75). Zij mogen, in verband met hun lage lichaamsgewicht, minder zoetstoffen gebruiken dan volwassenen. De studie van de VWA uit 2004 concludeerde dat kinderen van 1 tot 4 jaar, die uitsluitend gebruik maken van frisdrank of limonadesiroop gezoet met cyclamaat, de ADI van cyclamaat met factor 2 kunnen overschrijden (59). Echter, de grootste bijdrage van zoetstoffeninneming kwam van limonadesiroop (67%) en maar voor 10% van frisdranken. Uitbreiding van de onderzoeksvraag naar meer soorten dranken bracht andere moeilijkheden met zich mee. Een goede schatting van de hoeveelheid toegevoegd suiker is lastig te geven met producten die van nature ook suiker bevatten (zie 4.1.2).

#### **4.5 KWANTITATIEVE BEOORDELING**

##### **4.5.1 Benodigde informatie**

Voor een kwantitatieve vergelijking moet een dosis-effect relatie worden uitgewerkt voor zowel de positieve als negatieve gezondheidseffecten. Per effect wordt hiermee de (verandering in) incidentie van de gezondheidseffecten berekend. De dosis-effect relaties worden op basis van literatuurgegevens gemaakt.

Tenslotte worden de veranderingen in incidentie omgerekend naar een gemeenschappelijke maat, bijvoorbeeld een DALY of QALY zodat de positieve en negatieve effecten kunnen worden vergeleken. Om een QALY/DALY goed te berekenen is informatie nodig op welke leeftijd iemand en bepaalde ziekte krijgt en wanneer hij daaraan sterft.

##### **4.5.2 Toepassing case**

*Dosis-effect modellering.* In deze case was er geen informatie over het direct effect van inneming op de gezondheid. Voor cariës waren geen goede dosis-respons relaties beschikbaar, ondanks een overtuigend bewijs voor een verband met suikerinneming. Het gezondheidseffecten zijn in twee stappen via een intermediair, BMI, berekend. Het was mogelijk om van een bestaand model gebruik te maken waarin de relaties tussen BMI en ziekten, dood en daaruit voortkomend kwaliteit van leven al zijn vastgelegd.

*Relatie dierstudies en effecten bij mens.* Als negatieve gezondheidsaspecten gebaseerd zijn op dierexperimenten is het in het algemeen moeilijk om de gevonden effecten te vertalen naar humane ziekten, de kans daarop en de bijbehorende dosis bij de mens. In de casestudie bleef de inneming van zoetstoffen beneden de uit dierstudies afgeleide ADI. Dan kan de conclusie getrokken worden dat er geen negatieve effecten te verwachten zijn.

*Gemeenschappelijke maat.* Om positieve en negatieve effecten kwantitatief met elkaar te vergelijken en ze te wegen is het noodzakelijk dat ze in dezelfde eenheid worden uitgedrukt. In de meeste gevallen is een QALY, levensjaren gecorrigeerd voor kwaliteit van leven een adequate maat. Om deze maat goed te kunnen berekenen is het nodig om te bepalen wanneer iemand een nadelig gezondheidseffect ondervindt en of hij daar aan overlijdt en zo ja wanneer. Deze verbanden (tussen BMI en ziekten) zijn al vastgelegd via het CZM. Hierdoor konden we gebruik maken van bestaande kennis om de grootte van het gezondheidseffect uit te rekenen.



#### **4.6 EINDCONCLUSIE INVENTARISATIE KENNISLACUNES**

Risk-benefit analyse is een nieuwe manier om in de voedingswetenschap positieve en negatieve effecten op een transparante en kwantitatieve wijze tegen elkaar af te kunnen wegen. Uit de hierboven beschreven exercitie blijkt dat het volledig doorlopen van de beslisboom een grote hoeveelheid en verscheidenheid aan gegevens vereist, die mogelijk niet altijd beschikbaar zijn. Voor een gedegen risk-benefit analyse zijn meerdere expertises nodig op verschillende vakgebieden. In dit brieffrapport worden de mogelijke kennislacunes beschreven die een rol kunnen spelen in de risk-benefit analyse, samenvattend zijn dat:

- Geen eenduidig gebruik van definitie van de blootstelling en/of uitkomst;
- Geen 'overtuigende' of 'waarschijnlijke' relatie tussen blootstelling en effect;
- Geen recente inneminggegevens van de totale populatie;
- Geen volledige gegevens over de samenstelling van voedingsmiddelen;
- Geen gegevens over achtergrondblootstelling;
- Geen expliciete richtlijnen voor een kwalitatieve vergelijking;
- Geen duidelijk humaan gezondheidseffect wanneer de ADI wordt overschreden (want de ADI is gebaseerd op dierproeven);
- Geen bruikbare dosis-effect relaties.

Het lijkt erop dat het maar zelden mogelijk zal zijn om een nauwkeurige kwantitatieve afweging van de voor- en nadelen van een beleidsmaatregel gericht op voeding te maken. De beslisboom helpt om (soms) ondanks die onzekerheden toch afgewogen beslissingen te kunnen nemen of om aan te geven waarom dat niet kan. Dit wordt geïllustreerd met hier gepresenteerde casestudie.

Wanneer we de methode toepassen op de case 'zoetstoffen vs. suiker in koolzuurhoudende frisdrank voor jong volwassenen' blijkt dat er geen negatieve gezondheidsaspecten van zoetstoffen zijn te verwachten voor de jong volwassenen en dat de positieve effecten van de vervanging van suiker hoogstwaarschijnlijk niet groot zullen zijn.

## 5. LITERATUUR

1. Hoekstra J, Verkaik-Kloosterman J, Rompelberg C, van Kranen H, Zeilmaker M, Verhagen H, et al. Integrated risk-benefit analyses: method development with folic acid as example. *Food Chem Toxicol.* 2008 Mar;46(3):893-909.
2. Commissie Trends voedselconsumptie: Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2002. Report No.: 2002/12.
3. Kelly SA, Moynihan PJ, Rugg-Gunn AJ, Summerbell CD. Review of methods used to estimate non-milk extrinsic sugars. *J Hum Nutr Diet.* 2003 Feb;16(1):27-38; quiz 9-41.
4. Sigman-Grant M, Morita J. Defining and interpreting intakes of sugars. *Am J Clin Nutr.* 2003 Oct;78(4):815S-26S.
5. DiMaggio DP, Mattes RD. Liquid versus solid carbohydrate: effects on food intake and body weight. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000 Jun;24(6):794-800.
6. van Dam RM, Seidell JC. Carbohydrate intake and obesity. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Dec;61 Suppl 1:S75-99.
7. Alexy U, Sichert-Hellert W, Kersting M. Associations between intake of added sugars and intakes of nutrients and food groups in the diets of German children and adolescents. *Br J Nutr.* 2003 Aug;90(2):441-7.
8. Ruxton CH. Dietary guidelines for sugar: the need for evidence. *Br J Nutr.* 2003 Aug;90(2):245-7.
9. Hulshof KFAM, Ocké MC, van Rossum CTM, Buurma-Rethans EJM, Brants HAM, Drijvers JJMM, et al. Resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 2003. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2003. Report No.: RIVM rapport 350030002.
10. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research; 2007.
11. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: World Health Organization; 2003. Report No.: WHO technical report series 916.
12. Mann J, Cummings JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, et al. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Dec;61 Suppl 1:S132-7.
13. Richtlijnen goede voeding 2006 - achtergronddocument. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006.
14. Bao Y, Stolzenberg-Solomon R, Jiao L, Silverman DT, Subar AF, Park Y, et al. Added sugar and sugar-sweetened foods and beverages and the risk of pancreatic cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2008 Aug;88(2):431-40.
15. Benton D. Sucrose and behavioral problems. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2008 May;48(5):385-401.
16. Key TJ, Spencer EA. Carbohydrates and cancer: an overview of the epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Dec;61 Suppl 1:S112-21.
17. Libuda L, Alexy U, Remer T, Stehle P, Schoenau E, Kersting M. Association between long-term consumption of soft drinks and variables of bone modeling and remodeling in a sample of healthy German children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2008 Dec;88(6):1670-7.
18. Mann J. Dietary carbohydrate: relationship to cardiovascular disease and disorders of carbohydrate metabolism. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Dec;61 Suppl 1:S100-11.
19. Rennie KL, Livingstone MB. Associations between dietary added sugar intake and micronutrient intake: a systematic review. *Br J Nutr.* 2007 May;97(5):832-41.
20. Saris WH. Sugars, energy metabolism, and body weight control. *Am J Clin Nutr.* 2003 Oct;78(4):850S-7S.
21. Drewnowski A, Bellisle F. Liquid calories, sugar, and body weight. *Am J Clin Nutr.* 2007 Mar;85(3):651-61.
22. Harrington S. The role of sugar-sweetened beverage consumption in adolescent obesity: a review of the literature. *J Sch Nurs.* 2008 Feb;24(1):3-12.
23. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006 Aug;84(2):274-88.
24. Vermunt SH, Pasman WJ, Schaafsma G, Kardinaal AF. Effects of sugar intake on body weight: a review. *Obes Rev.* 2003 May;4(2):91-9.

25. Hulshof K, Balder H, ter Doest D. Suikers in de Nederlandse Voeding. Zeist: TNO Kwaliteit van Leven; 2006. Report No.: V6834.
26. Richtlijnen Gezonde Voedselkeuze Stichting Voedingscentrum Nederland; 2007.
27. Bes-Rastrollo M, Sanchez-Villegas A, Gomez-Gracia E, Martinez JA, Pajares RM, Martinez-Gonzalez MA. Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study 1. *Am J Clin Nutr.* 2006 Feb;83(2):362-70; quiz 94-5.
28. French SA, Jeffery RW, Forster JL, McGovern PG, Kelder SH, Baxter JE. Predictors of weight change over two years among a population of working adults: the Healthy Worker Project. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1994 Mar;18(3):145-54.
29. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Jama.* 2004 Aug 25;292(8):927-34.
30. Dubois L, Farmer A, Girard M, Peterson K. Regular sugar-sweetened beverage consumption between meals increases risk of overweight among preschool-aged children. *J Am Diet Assoc.* 2007 Jun;107(6):924-34; discussion 34-5.
31. Libuda L, Alexy U, Sichert-Hellert W, Stehle P, Karaolis-Danckert N, Buyken AE, et al. Pattern of beverage consumption and long-term association with body-weight status in German adolescents--results from the DONALD study. *Br J Nutr.* 2008 Jun;99(6):1370-9.
32. Sichieri R, Paula Trotte A, de Souza RA, Veiga GV. School randomised trial on prevention of excessive weight gain by discouraging students from drinking sodas. *Public Health Nutr.* 2008 Jun 18:1-6.
33. Gibson S, Neate D. Sugar intake, soft drink consumption and body weight among British children: further analysis of National Diet and Nutrition Survey data with adjustment for under-reporting and physical activity. *Int J Food Sci Nutr.* 2007 Sep;58(6):445-60.
34. Sun SZ, Empie MW. Lack of findings for the association between obesity risk and usual sugar-sweetened beverage consumption in adults--a primary analysis of databases of CSFII-1989-1991, CSFII-1994-1998, NHANES III, and combined NHANES 1999-2002. *Food Chem Toxicol.* 2007 Aug;45(8):1523-36.
35. Forshee RA, Anderson PA, Storey ML. Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2008 Jun;87(6):1662-71.
36. Tordoff MG, Alleva AM. Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight. *Am J Clin Nutr.* 1990 Jun;51(6):963-9.
37. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr.* 2002 Oct;76(4):721-9.
38. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics.* 2006 Mar;117(3):673-80.
39. de la Hunty A, Gibson S, Ashwell M. A review of the effectiveness of aspartame in helping with weight control. *Nutrition Bulletin.* 2006 June;31(2):115-28.
40. Becker W, Lyhne N, Pedersen A, Aro A, Fogelholm M, Forsdottir I, et al. Nordic Nutrition Recommendations 2004 - integrating nutrition and physical activity. *Scandinavian Journal of Nutrition.* 2004;48(4):178-87.
41. Ahmed FE, Thomas DB. Assessment of the carcinogenicity of the nonnutritive sweetener cyclamate. *Crit Rev Toxicol.* 1992;22(2):81-118.
42. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc.* 2004 Feb;104(2):255-75.
43. Magnuson BA, Burdock GA, Doull J, Kroes RM, Marsh GM, Pariza MW, et al. Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. *Crit Rev Toxicol.* 2007;37(8):629-727.
44. Ishii H. Incidence of brain tumors in rats fed aspartame. *Toxicol Lett.* 1981 Mar;7(6):433-7.
45. Olney JW, Farber NB, Spitznagel E, Robins LN. Increasing brain tumor rates: is there a link to aspartame? *J Neuropathol Exp Neurol.* 1996 Nov;55(11):1115-23.

46. Ross JA. Brain tumors and artificial sweeteners? A lesson on not getting soured on epidemiology. *Med Pediatr Oncol.* 1998 Jan;30(1):7-8.
47. Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, Lambertini L, Tibaldi E, Rigano A. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect.* 2006 Mar;114(3):379-85.
48. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food on a request from the Commission related to a ne long-term carcinogenicity study on aspartame. European Food Safety Authority; 2006. p. 1-44.
49. Gallus S, Scotti L, Negri E, Talamini R, Franceschi S, Montella M, et al. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol.* 2007 Jan;18(1):40-4.
50. Gurney JG, Pogoda JM, Holly EA, Hecht SS, Preston-Martin S. Aspartame consumption in relation to childhood brain tumor risk: results from a case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 1997 Jul 16;89(14):1072-4.
51. Lim U, Subar AF, Mouw T, Hartge P, Morton LM, Stolzenberg-Solomon R, et al. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Sep;15(9):1654-9.
52. Lipton RB, Newman LC, Cohen JS, Solomon S. Aspartame as a dietary trigger of headache. *Headache.* 1989 Feb;29(2):90-2.
53. Creasy DM, Ford GR, Gray TJ. The morphogenesis of cyclohexylamine-induced testicular atrophy in the rat: in vivo and in vitro studies. *Exp Mol Pathol.* 1990 Apr;52(2):155-69.
54. Renwick AG, Thompson JP, O'Shaughnessy M, Walter EJ. The metabolism of cyclamate to cyclohexylamine in humans during long-term administration. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004 May 1;196(3):367-80.
55. Revised opinion on cyclamic acid and its sodium and calcium salts. Scientific Committee on Food; European Commission; 2000.
56. Serra-Majem L, Bassas L, Garcia-Glosas R, Ribas L, Ingles C, Casals I, et al. Cyclamate intake and cyclohexylamine excretion are not related to male fertility in humans. *Food Addit Contam.* 2003 Dec;20(12):1097-104.
57. Oser BL, Carson S, Cox GE, Vogin EE, Sternberg SS. Chronic toxicity study of cyclamate: saccharin (10: 1) in rats. *Toxicology.* 1975 Jul;4(3):315-30.
58. Bopp BA, Sonders RC, Kesterson JW. Toxicological aspects of cyclamate and cyclohexylamine. *Crit Rev Toxicol.* 1986;16(3):213-306.
59. van Rooij- van den Bos L EK, P Heida, I van Hamersveld, J van der Wielen, M Kooijman. Onderzoek naar de kunstmatige zoetstoffen sacharine, aspartaam, acesulfaam-K en cyclamaat in levensmiddelen: Voedsel- en Warenautoriteit; 2004.
60. Opinion: Re-evaluation of acesulfame-K with reference to the previous SCF opinion of 1991. Scientific Committee on Food; European Commission; 2000.
61. Schoenig GP, Goldenthal EI, Geil RG, Frith CH, Richter WR, Carlborg FW. Evaluation of the dose response and in utero exposure to saccharin in the rat. *Food Chem Toxicol.* 1985 Apr-May;23(4-5):475-90.
62. Cohen SM, Anderson TA, de Oliveira LM, Arnold LL. Tumorigenicity of sodium ascorbate in male rats. *Cancer Res.* 1998 Jun 15;58(12):2557-61.
63. Morgan RW, Wong O. A review of epidemiological studies on artificial sweeteners and bladder cancer. *Food Chem Toxicol.* 1985 Apr-May;23(4-5):529-33.
64. Elcock M, Morgan RW. Update on artificial sweeteners and bladder cancer. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1993 Feb;17(1):35-43.
65. Saccharin and its salts. WHO Food Additives Series 32; 1993.
66. Opinion of the Scientific Committee of Food on sucralose. Scientific Committee of Food; European Commission; 2000.
67. Mezitis NH, Maggio CA, Koch P, Quddoos A, Allison DB, Pi-Sunyer FX. Glycemic effect of a single high oral dose of the novel sweetener sucralose in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 1996 Sep;19(9):1004-5.

68. Slimani N, Ferrari P, Ocke M, Welch A, Boeing H, Liere M, et al. Standardization of the 24-hour diet recall calibration method used in the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC): general concepts and preliminary results. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Dec;54(12):900-17.
69. Beemster CJM, van der Heijden LJM, Hulshof KFAM, Langius JAE, van Oosten HM, Pruissen-Boskaljon JC, et al. NEVO-tabel 2001: Nederlandsvoedingsstoffenbestand. Den Haag: Voedingscentrum; 2001.
70. Factsheet: cyclamaat in frisdranken, oktober 2007. Den Haag: Voedsel en Warenauthoriteit; 2007.
71. Fransen HP, Brants H, van Oosterhout C, Wolterink G, van Rooij L, Konings E, et al. The intake of artificial sweeteners by Dutch Young Children. Dutch national food consumption survey - Young Children 2005/2006 (in preparation).
72. Hulshof KFAM, Kruizinga AG. De inname van toegevoegde en van nature aanwezige suikers: Voedselconsumptiepeiling 1997-1998. Zeist: TNO Voeding; 1999. Report No.: V99.515.
73. Arcella D, Le Donne C, Piccinelli R, Leclercq C. Dietary estimated intake of intense sweeteners by Italian teenagers. Present levels and projections derived from the INRAN-RM-2001 food survey. *Food Chem Toxicol.* 2004 Apr;42(4):677-85.
74. Leclercq C, Berardi D, Sorbillo MR, Lambe J. Intake of saccharin, aspartame, acesulfame K and cyclamate in Italian teenagers: present levels and projections. *Food Addit Contam.* 1999 Mar;16(3):99-109.
75. Husoy T, Mangschou B, Fotland TO, Kolset SO, Notvik Jakobsen H, Tommerberg I, et al. Reducing added sugar intake in Norway by replacing sugar sweetened beverages with beverages containing intense sweeteners - A risk benefit assessment. *Food Chem Toxicol.* 2008 Sep;46(9):3099-105.
76. van Baal PH, Hoogenveen RT, de Wit GA, Boshuizen HC. Estimating health-adjusted life expectancy conditional on risk factors: results for smoking and obesity. *Popul Health Metr.* 2006;4:14.
77. van Baal PH, Polder JJ, de Wit GA, Hoogenveen RT, Feenstra TL, Boshuizen HC, et al. Lifetime medical costs of obesity: prevention no cure for increasing health expenditure. *PLoS Med.* 2008 Feb;5(2):e29.
78. Bemelmans WJE, Hoogenveen RT, Visscher TLS, Verschuren WMM, Schuit AJ. Toekomstige ontwikkelingen in overgewicht - Inschatting effecten op de volksgezondheid Bilthoven: RIVM Rapport 260301003; 2004.

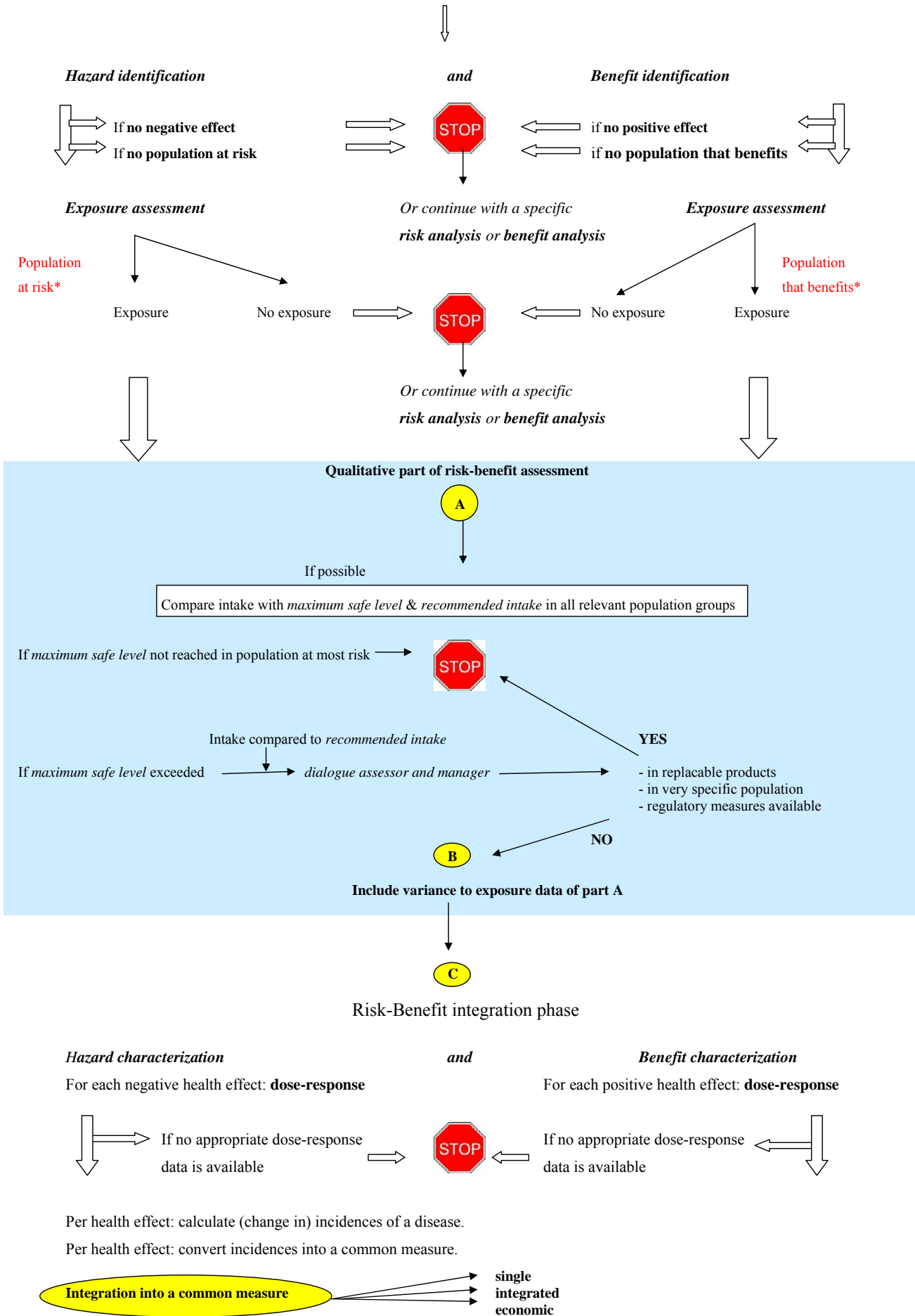
**BIJLAGEN:**

Bijlage 1: Beslisboom

Bijlage 2: Resultaten blootstellingsberekeningen

**Bijlage 1: Beslisboom**

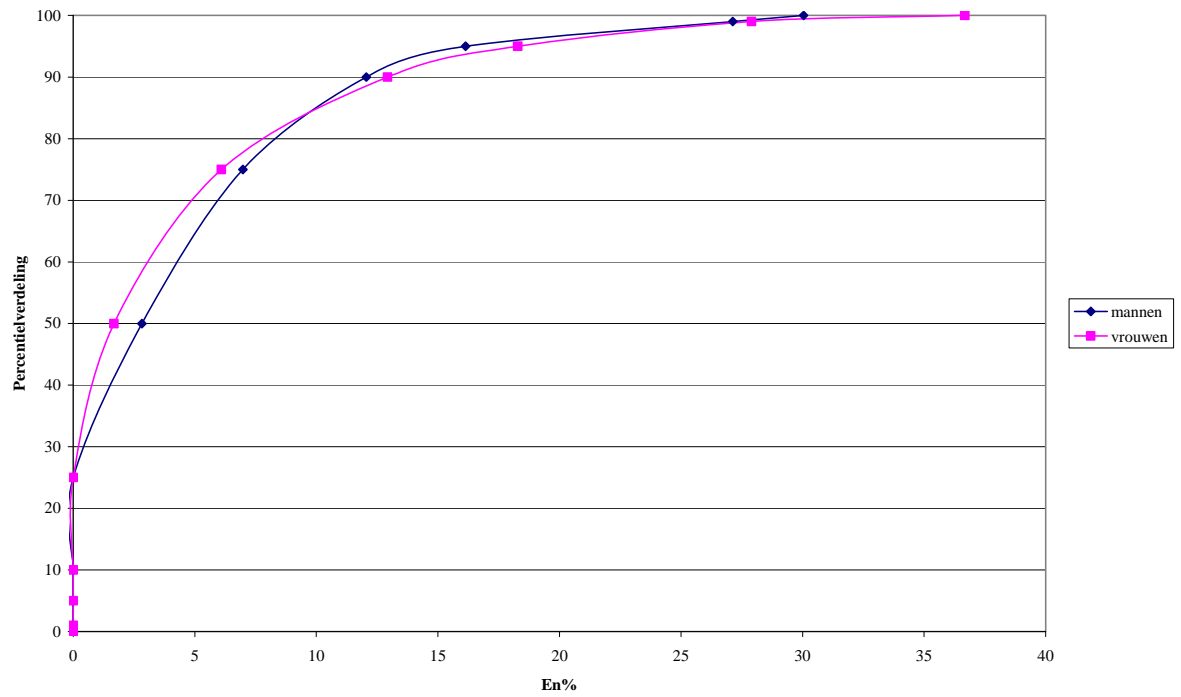
**Risk-benefit question**



\* population at risk = or ≠ benefitting population

## Bijlage 2

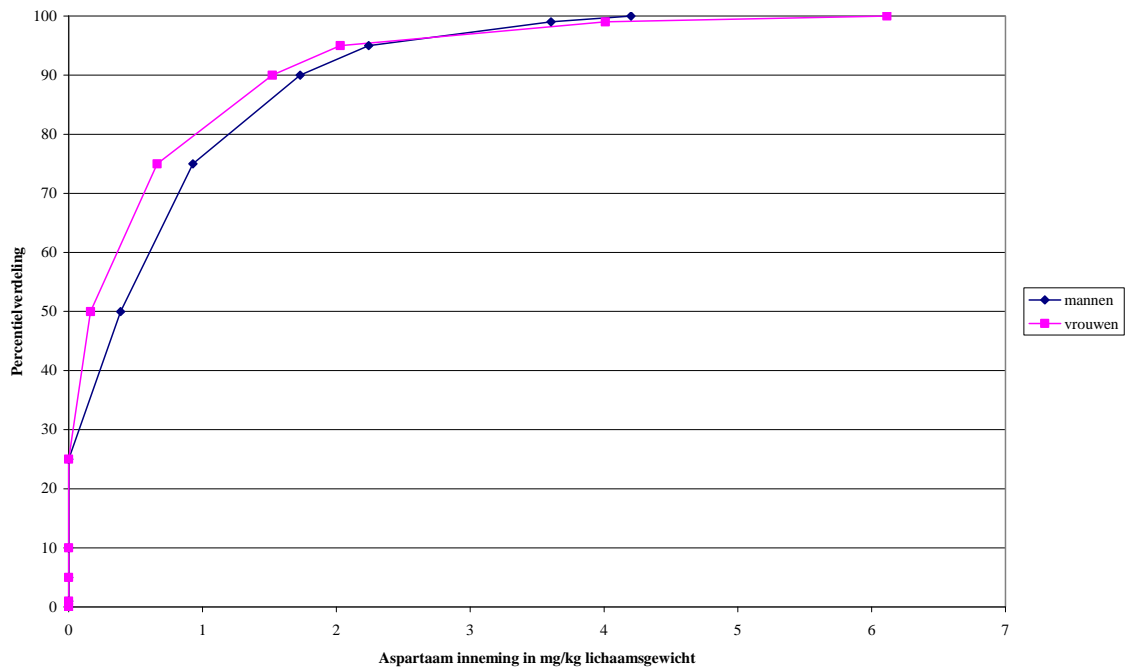
### Scenario 1: 100% toegevoegd suiker



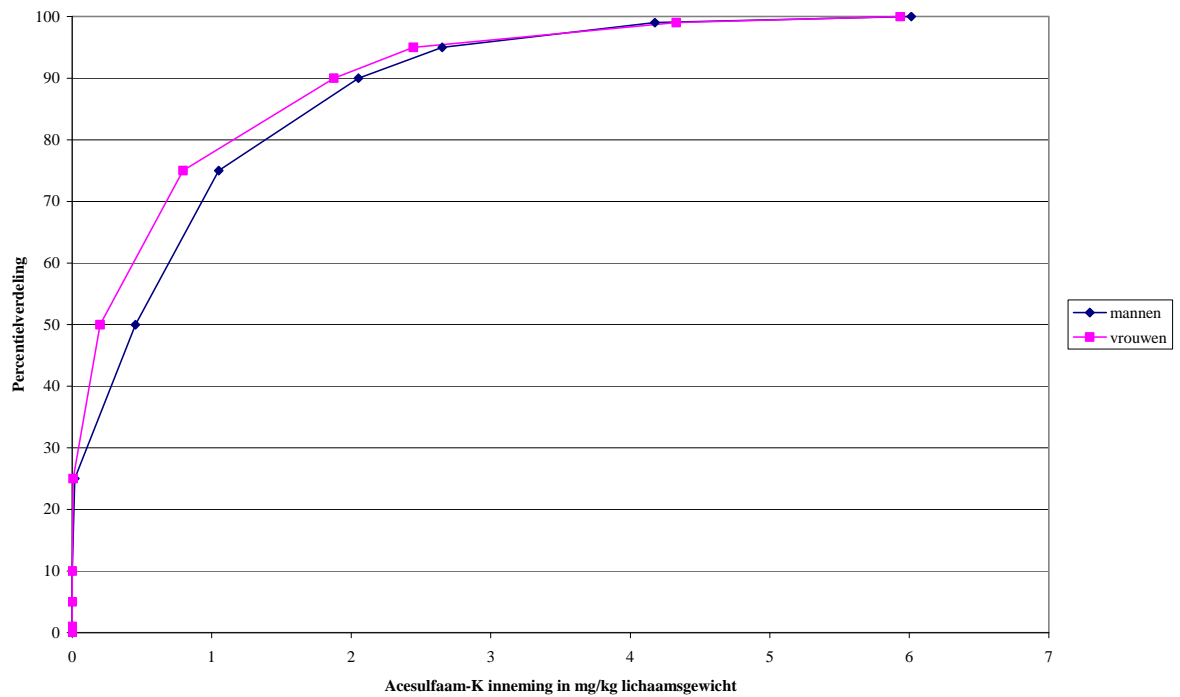
*Figuur 1: Gemiddelde toegevoegd suikerinneming uit koolzuurhoudende frisdranken bij jongvolwassenen, over twee dagen.*



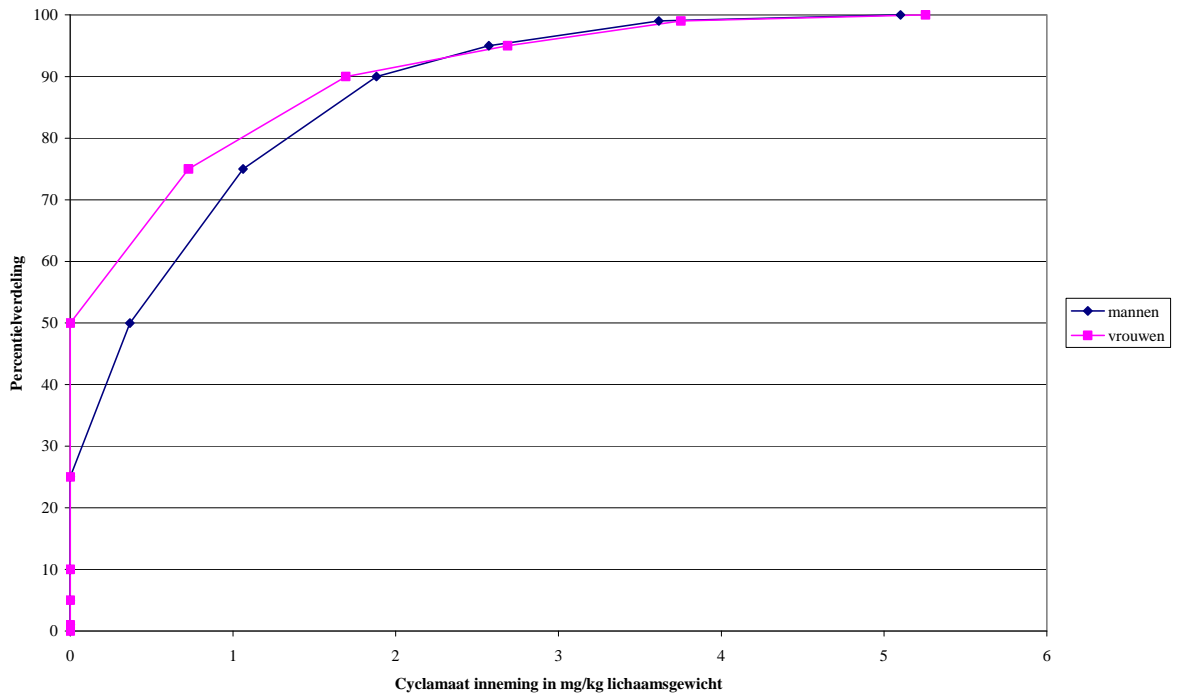
## Scenario 2: 100% zoetstof



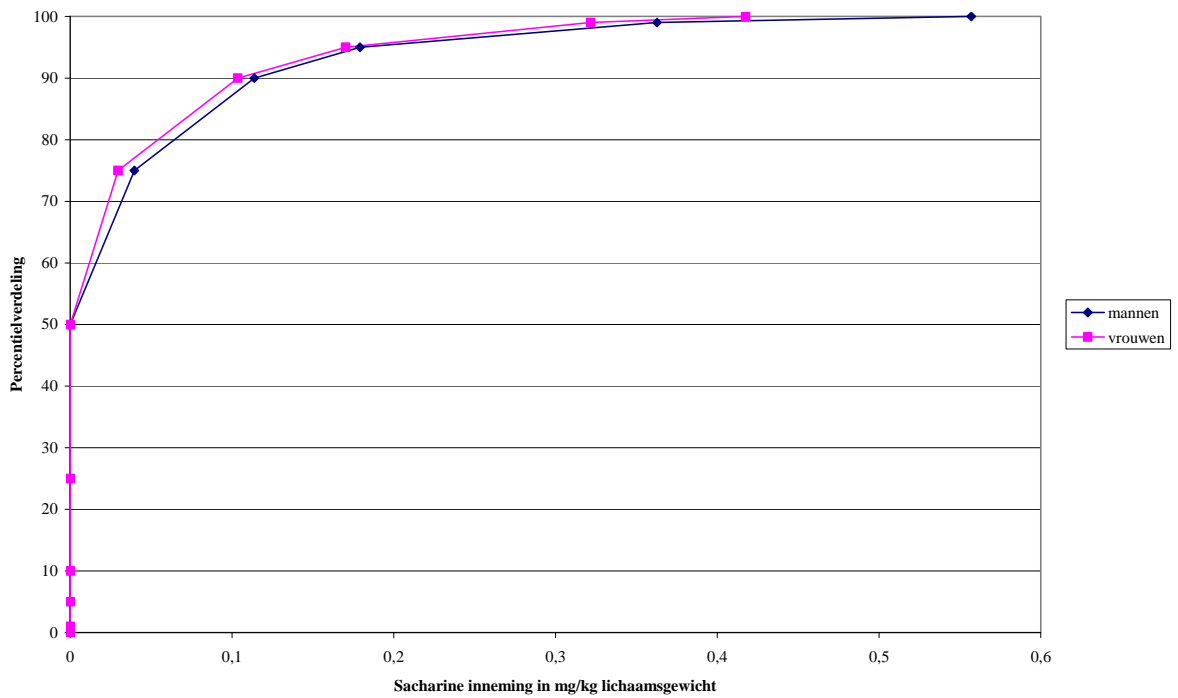
Figuur 2: Gemiddelde inneming van aspartaam uit koolzuurhoudende frisdranken bij jongvolwassenen, over twee dagen.



Figuur 3: Gemiddelde inneming van acesulfaam-K uit koolzuurhoudende frisdranken bij jongvolwassenen, over twee dagen.



Figuur 4: Gemiddelde inneming van cyclamaat uit koolzuurhoudende frisdranken bij jongvolwassenen, over twee dagen.



Figuur 5: Gemiddelde inneming van sacharine uit koolzuurhoudende frisdranken bij jongvolwassenen, over twee dagen.

**RIVM**

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu

Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)