



Promotie-onderzoek dr. Nicole Jankovic
(Wageningen Universiteit)

Nooit te oud om gezond te eten: associaties tussen voedings- gewoonten, chronische ziekten en sterfte bij zestig-plussers



dr. Nicole Jankovic

Gezonde voeding, zoals gedefinieerd door de Wereldgezondheidsorganisatie (zie Tabel 1) en het *World Cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research* (zie Tabel 2), is bij zestig-plussers geassocieerd met langer leven, minder totaalsterfte, minder sterfte door hart- en vaatziekten, en een lager risico van alle typen kanker tezamen en van specifiek colorectaal- en prostaatkanker. Om tot goede interventies te komen – gericht op het verbeteren van de volksgezondheid onder ouderen door voeding – zouden de hierboven gedefinieerde richtlijnen gevolgd moeten worden. Zo luidt de conclusie uit het promotie-onderzoek van dr. Nicole Jankovic.

Wereldwijd neemt het aandeel van oudere mensen in de populatie toe. Er is dan ook een toenemende interesse voor preventie van chronische ouderdomsziekten (zoals hart- en vaatziekten en kanker). Voedingsgewoonten kunnen een belangrijke rol spelen bij het ontstaan en de preventie van chronische ziekten. In februari 2015 promoveerde Nicole

Jankovic in Wageningen op het proefschrift *'Healthy aging through a healthy diet. Never too old to eat healthy?!'* Het eerste onderwerp dat Jankovic in haar promotieonderzoek aan de orde stelt is de vraag of voedingspatronen van ouderen hetzelfde blijven gedurende het leven. Om deze vraag te beantwoorden hebben Jankovic en collega's een *reduced rank regression* analyse uitgevoerd van voedingspatronen van 467

mannen in de leeftijd van 64 tot 85 jaar, die in 1985 en 1990 deelnamen aan de Zutphen Elderly Study.¹ Uit de analyse blijkt dat de voedingspatronen van de deelnemers over een periode van vijf jaar redelijk stabiel waren.

In de volgende hoofdstukken van het proefschrift analyseert Jankovic de uitkomsten van verschillende Europese en Amerikaanse cohortstudies van verbanden tussen voedingsgewoonten, chronische ziekten, sterfte en levensverwachting in ouderen vanaf de leeftijd van zestig jaar. De cohortstudies maken deel uit van CHANCES, het 'Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States' (zie Tabel 3).

Associaties met levensverwachting

Jankovic en collega's onderzochten het verband tussen de adherentie aan de WHO-richtlijnen voor gezonde voeding en de mortaliteit in elf cohortstudies die samenwerken in het CHANCES consortium.² Ze voerden een *individual participant data meta-analysis* uit, waarbij de gegevens

van alle individuele deelnemers van de elf studies werden geanalyseerd en vervolgens gepooled. Er waren in totaal 396.391 deelnemers (42% vrouw) die bij inclusie in een van de studies zestig jaar of ouder waren. Alle studies startten tussen 1988 en 2005. De mate van voldoen aan de WHO-richtlijnen werd uitgedrukt in de *Healthy Diet Indicator* score voor zes nutriënten en één voedingsmiddelengroep. De score per deelnemer kon variëren van 0 (laagste adherentie) tot 60 (hoogste adherentie). De mediane HDI-score liep in de verschillende studies uiteen van 40 tot 54 (zie Tabel 1). Gedurende 4.497.957 persoonsjaren follow-up overleden 84.978 deelnemers. Uit de meta-analyse bleek dat per toename van de HDI-score met 10 punten de mortaliteit afnam met 10% (HR 0,90; 95%-betrouwbaarheidsinterval 0,87-0,93). Een toename van 10 punten in de HDI score staat gelijk aan het voldoen aan een extra richtlijn van de WHO. En het voldoen aan een extra richtlijn van de WHO was geassocieerd met een toename van de levensverwachting van gemiddeld 2 jaar. De onderzoekers concluderen dat het beter

HDI component	Standard for minimum score of zero points lower limits	Standard for maximum number of 10 points	Standard for minimum score of zero points upper limited
“Moderation” components			
Saturated fatty acids (en%e)	n.a	<10	>15
Mono-and disaccharides (en%)f	n.a	<10	>30
Cholesterol (mg/d)	n.a	<300	>400
“Moderation range” components			
Polyunsaturated fatty acids(en%)	0	6-10	>10
Protein (en%)	0	10-15	>20
“Adequacy” components			
Total dietary fiber (g/d)g	0	>25	n.a
Fruits and vegetable (g/d)	0	>400	n.a

Table 1. *Healthy Diet Indicator Components Based on the World Health Organization's 2003 Recommendations, b and Operationalization as Applied in the Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States, 1988–2011.*

Abbreviations: WHO, World Health Organization; HDI, Healthy Diet Indicator, en, Energy; n. a, not applicable; d, day

a The following WHO guidelines were not scored due to overlap with included components: Total fat, total carbohydrates.

b The following WHO guidelines were not scored due to lack of information: Monounsaturated fatty acids, N-6, N-3 polyunsaturated fatty acids, Trans-fatty acids, Sodium.

c Calculation of points for dietary intake between the lower limit and the standard intake for maximum number of points: $(\text{Intake} / \text{standard lower limit}) * 10$.

d Standard in accordance with WHO guidelines. The joint WHO Food and Agriculture organization of the United Nations (FAO) guidelines of 2003 do not indicate clear fiber cut-off values. Fulfillment of the fruit and vegetable recommendation and consumption of whole grains should sum up to 20 g non-starch polysaccharides (NSP) which equals approximately 25 g of dietary fiber.

e The upper cut-off value at which a participant could score more than 0 points was based on percentile 85 of the population's intake distribution. Calculation of points for dietary intake between the upper limit and the standard intake for maximum number of points: $10 - (\text{intake} - 10) * 10 / (\text{standard upper limit} - 10)$.

e En% was calculated without energy from alcohol.

f Free sugars were replaced by mono-and disaccharides.

g Fiber was not available for Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern European countries (HAPIEE). Therefore, we applied non-starch polysaccharides instead for that cohort with a standard maximum score of 20.

Operationalization of WCRF dietary recommendations	Scoring
<i>Total WCRF/AICR diet score:</i>	
Greatest adherence	>2.25
Median adherence	1.75-2.25
Low adherence	≤ 1.75
<i>Limit the consumption of energy dense foods and avoid sugary drinks</i>	
Energy density:	
<= 125Kcal/100 g/d	1.0
125 to <175 Kcal/100 g/d	0.5
>175Kcal/100 g/d	0.0
Sugary drink intake:	
0 g/d	1.0
<= 250 g/d	0.5
>250 g/d	0.0
<i>Eat mostly foods of plant origin</i>	
Fruit and vegetable intake:	
≥400 g/d	1.0
200- 400 g/d	0.5
< 200 g/d	0.0
Dietary fiber intake:	
≥ 25 g/d	1.0
≥ 12.5-25 g/d	0.5
<12.5 g/d	0.0

Tabel 2. Scoring system.

volgen van de WHO-richtlijnen voor gezonde voeding geassocieerd is met een afgenomen risico van prematuur overlijden en een langere levensverwachting van mannen en vrouwen in de leeftijd van zestig jaar of ouder.

Associaties met hart- en vaatziekten

Een volgende analyse in het proefschrift heeft betrekking op de associatie tussen de HDI-score en de mortaliteit aan cardiovasculaire ziekten, coronaire hartziekte en beroerte.³ Jankovic en haar collega's voerden wederom een *individual participant meta-analysis* uit, deze keer in tien CHANCES-studies met tezamen 281.874 deelnemers die bij inclusie ouder waren dan zestig jaar. Gedurende 3.322.768 persoons-jaren follow-up overleden 12.492 deelnemers aan cardiovasculaire ziekten. Een toename van de HDI-score met 10 punten was **niet** significant geassocieerd met een lagere sterfte aan cardiovasculaire ziekten (HR 0,04; 95% betrouwbaarheidsinterval (bti) 0,86-1,03), en evenmin met een lagere sterfte aan coronaire hartziekte (HR 0,99; 95%-bti 0,85-1,14) of een lagere sterfte aan beroerte (HR 0,95; 95%-bti 0,88-1,03). **Na stratificatie van de gegevens** volgens geografische regio zagen de onderzoekers **wel** significante inverse associaties tussen de HDI en de sterfte aan cardiovasculaire ziekten in Zuid Europese cohorten

EPIC-Elderly (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition); 100.000 zestig-plussers in 23 centra in tien landen

NIH-AARP (National Institutes of Health-American Association of Retired Persons); 3,5 miljoen inwoners van zes Amerikaanse staten en twee stedelijke regio's; leeftijd bij inclusie 50-71 jaar

SENECA (Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action); 2000 inwoners van twaalf landen; geboren tussen 1913 en 1918

HAPIEE (Health, Alcohol and Psychological factors in Eastern Europe); 36.000 deelnemers in vier landen; leeftijd bij inclusie 45-69 jaar

Rotterdam Elderly Study. 7983 inwoners van Ommoord. Leeftijd bij inclusie 55-106 jaar

Zutphen Elderly Study. Mannelijk inwoners van Zutphen geboren tussen 1900 en 1920

Tabel 3. Studies die de data leverden voor de CHANCES-cohorten.

(HR 0,87; 95%-bti 0,79-0,96) en in de Verenigde Staten (HR 0,85; 95%-bti 0,83-0,87), maar niet in Noord-Europese cohorten (HR 1,02; 95% bti 0,85-1,24).

Diagnose kanker uitgesteld met 1,57 jaar

Een andere belangrijke uitkomst in oudere mensen is kanker, wat een grote invloed heeft op het leven van patiënten. In 2007 stelden het World Cancer Research Fund (WCRF) en het American Institute for Cancer Research (AICR) aanbevelingen op voor de preventie van kanker, waarvan 4 aanbevelingen zich richten op de voeding. Jankovic en haar collega's hebben de associatie onderzocht tussen het volgen van deze aanbevelingen en het risico van kanker in zeven CHANCES-cohorten, met tezamen 362.114 deelnemers (43% vrouwen) ouder dan zestig jaar bij inclusie. De onderzoekers construeerden een WCRF/AICR-dieet score op basis van de consumptie van energiedichte voedingsmiddelen en suikerzoeete dranken, plantaardige voedingsmiddelen, rood en bewerkt vlees, en alcoholische dranken. De score kon uiteenlopen van 0 (in het geheel niet volgen van de aanbevelingen) tot 4 (volledig volgen van de aanbevelingen) (zie Tabel 2).

De mediane follow-up in de verschillende cohorten liep uiteen van elf tot vijftien jaar. Tijdens de follow-up werd bij 69.708 deelnemers kanker gediagnostiseerd. Een toename van één punt in de WCRF/AICR-score (overeenkomend met het volgen van een extra WCRF/AICR-voedingsrichtlijn) was geassocieerd met significante verlaging van het risico van kanker (alle soorten kanker gecombineerd) met 6% (HR 0,94; 95%-bti 0,92-0,97). De grootste risico-reductie van 16% (HR 0,84; 95%-bti 0,80-0,89) werd gevonden tussen het volgen van de WCRF/AICR-voedingsrichtlijnen en het risico op colorectaal kanker, maar ook het risico van prostaatkanker was statistisch significant verlaagd met met 6% (HR 0,94; 95%-bti 0,92-0,97). Er was geen significante associatie tussen

de WCRF/AICR-dieet score en de risico's van borstkanker en longkanker. De onderzoekers berekenden dat per punt toename van de WCRF/AICR-dieet score de diagnose kanker (alle vormen van kanker gecombineerd) werd uitgesteld met 1,57 jaar en de diagnose colorectalkanker zelfs met 3,13 jaar.

Niemand is te oud om gezond te eten

Jankovic concludeert in haar proefschrift dat 'One is never too old to eat healthy' (men is nooit te oud om gezond te eten). In de epilogo schrijft ze dat voeding volgens de richtlijnen van de WHO en WCRF/AICR niet alleen bij mensen van middelbare leeftijd maar ook bij zestig-plussers bijdraagt aan een betere gezondheid. Het volgen van de aanbevelingen is geassocieerd met een langere levensverwachting, minder totaalsterfte, minder sterfte door hart- en vaatziekten, en een lager risico van alle typen kanker en van specifiek colorectaal- en prostaatkanker. Interventies die gericht zijn op het verbeteren van de volksgezondheid onder ouderen door voeding zouden daarom bij voorkeur de verschillende richtlijnen moeten combineren.

• JAN BLOM

[Literatuur]

1. Jankovic N, Streppel MT, Kampman E et al. Stability of dietary patterns assessed with reduced rank regression; the Zutphen Elderly Study. *Nutr J* 2014.
2. Jankovic A, Geelen A, Streppel MT et al. Adherence to a healthy diet according to the World Health Organization guidelines and all-cause mortality in elderly adults from Europe and the United States. *Am J Epidemiol* 2014;180:978-988.
3. Jankovic N, Geelen A, Streppel MT et al. WHO guidelines for a healthy diet and mortality from cardiovascular disease in European and American Elderly: the CHANCES Project. Ingestuurd ter publicatie.
4. Jankovic N, Geelen A, Winkels R et al. Adhering to the WCRF/AICR dietary recommendations for cancer prevention and risk of cancer in the elderly from Europe and the United States, the CHANCES consortium. Manuscript in voorbereiding.

