

# Meer gewichtsvermindering op lange termijn met een vetarm dieet?

## Referentie

Tobias DK, Chen M, Manson JE, et al. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:968-79.

## Duiding

Patrick Mullie, VUB, Erasmushogeschool en Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven, Eetexpert.be

## Klinische vraag

Vermindert na één jaar het lichaamsgewicht meer met een vetarm dieet dan met een andere voedingsinterventie?

## Achtergrond

Vanuit theoretische overwegingen lijkt het logisch dat de reductie van vetinname gepaard gaat met een snellere afname van het lichaamsgewicht in vergelijking met een verminderde inname van koolhydraten of eiwitten. Thermodynamisch bevat vet immers tweemaal meer kilocalorieën dan koolhydraten en eiwitten (9 kcal/g versus 4 kcal/g). Klinisch is het echter nog niet consistent aangetoond dat een vetarm dieet op lange termijn leidt tot meer gewichtsvermindering dan andere voedingsinterventies (1,2).

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review en meta-analyse

### Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Database of Systematic Reviews; tot 31/7/2014
- referentielijsten van gevonden studies en reviews
- alleen Engelstalige publicaties

### Geselecteerde studies

- 53 gerandomiseerde gecontroleerde studies die het effect op gewichtsverandering onderzochten van een vetarm dieet versus een voedingsinterventie met meer vetinname (inclusief het verderzetten van een bestaand voedingspatroon) na minstens 1 jaar follow-up
- in 35 studies lag de focus op vermagering, in 5 studies wou men gewichtsbehoud bereiken en in 13 studies was men geïnteresseerd in een andere doelstelling dan gewichtsverandering
- exclusie van niet-gerandomiseerde studies en van studies waarbij slechts één van de studie-armen oefentherapie, medicatie, voedingssupplementen of maaltijdvervangingen kreeg om gewichtsvermindering te bekomen

### Bestudeerde populatie

- 68 128 niet-zwangere personen, vooral uit Noord-Amerika (N=37 studies) en Europa (N=7); 20 studies includeerden patiënten met een specifieke aandoening: borstkanker (N=4), hypercholesterolemie (N=3), type 2-diabetes mellitus (N=9), metabool syndroom (N=1), slokdarmcarcinoom (N=1), ischemische hartziekte (N=1), colonkanker (N=1).

## Uitkomstmeting

- uitkomstmaat: gewogen gemiddeld verschil (WMD) in gewichtsverlies na één jaar tussen een interventiegroep met vetarm dieet en een controlegroep
- gebruik van **intention-to-treat (ITT)**-gegevens indien gerapporteerd in de oorspronkelijke studies
- subgroepanalyses volgens het doel van de interventie (wel of geen gewichtsverlies), de aard van de controlegroep (koolhydraatarm dieet, ander vetarm dieet, 'gezond' dieet, verderzetting van gewone voeding), de intensiteit van het dieet (doelstelling  $\leq 10\%$  of  $\leq 30\%$  calorie-inname uit vet; eenmalige instructie versus multicomponente interventie), mate van caloriebeperking, gezondheidsstatus van de deelnemers
- sensitiviteitsanalyses met exclusie van de grootste studie(s) en beperkt tot studies met ITT-gegevens.

## Resultaten

*Voor studies met gewichtsverlies als doelstelling:*

- geen verschil in gewichtsverlies na 1 jaar tussen vetarme diëten en andere voedingsinterventies (N=35;  $I^2=84,3\%$ ); voor studies zonder verschil in intensiteit tussen de interventie- en de controlegroep zag men een statistisch significante toename van gewicht in de groep met vetarm dieet én caloriebeperking (WMD 1,49 kg (95% BI van 0,53 tot 2,45; N=6;  $I^2=7,7\%$ )
- meer gewichtsverlies met koolhydraatarme dan met vetarme diëten (WMD -1,15 kg (95% BI van -0,52 tot -1,79; N=18;  $I^2=10,4\%$ )
- geen verschil in gewichtsverlies tussen vetarme diëten en voedingsinterventies met meer vetinname (N=19;  $I^2=82\%$ ); voor studies zonder verschil in intensiteit tussen de interventie- en de controlegroep zag men statistisch significant meer gewichtsverlies voor voedingsinterventies met meer vetinname dan met vetarme diëten wanneer tijdens follow-up de calorie-inname uit vet met  $\geq 5\%$  daalde en de triglyceridenconcentratie met  $\geq 0,06$  mmol/l toenam
- meer gewichtsverlies met vetarme diëten dan met gewone voeding (WMD -5,41 kg (95% BI van -7,29 tot -3,54; N=8;  $I^2=67,5\%$ )

*Voor studies met gewichtsbehoud als doelstelling of met een andere doelstelling dan gewichtsverandering:*

- meer gewichtsverlies na 1 jaar met vetarme diëten dan met andere voedingsinterventies (resp. WMD -0,70 kg (95% BI van -0,88 tot -0,53; N=3;  $I^2=0\%$  en WMD -1,54 kg (95% BI van -2,32 tot -0,76; N=11;  $I^2=85,1\%$  )
- geen verschil in gewichtsverlies tussen vetarme diëten en voedingsinterventies met meer vetinname (resp. N=3;  $I^2=0\%$  en N=7;  $I^2=38,5\%$ )
- meer gewichtsverlies met vetarme diëten dan met gewone voeding (resp. WMD -0,70 kg (95% BI van -0,88 tot -0,52; N=3;  $I^2=0\%$  en WMD -2,22 kg (95% BI van -3,00 tot -1,45; N=11;  $I^2=70\%$  )

## Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat de resultaten van deze studie suggereren dat het langetermijneffect van een vetarm dieet op gewichtsverlies afhangt van de intensiteit van de voedingsinterventies in de controlegroep. Wanneer we voedingsinterventies van dezelfde intensiteit met elkaar vergelijken, tonen RCT's aan dat vetarme diëten niet beter zijn dan andere voedingsinterventies om gewichtsverlies op lange termijn te bekomen.

## Financiering van de studie

National Institutes of Health en American Diabetes Association.

### **Belangenconflicten van de auteurs**

De sponsors speelden geen rol in de studieopzet, de verzameling, de analyse en de interpretatie van de gegevens en het schrijven van de publicatie; één auteur ontving royalty's voor boeken over voeding en obesitas, een andere auteur kreeg onderzoeksondersteuning van de 'Californisch Walnut Commission and Mitagenics', alle andere auteurs vermelden geen belangenconflicten.

## **Bespreking**

### **Methodologische beschouwingen**

De zoekstrategie en de selectie van artikels in deze systematische review is correct beschreven en uitgevoerd door drie onafhankelijke onderzoekers. Ondanks het feit dat men zich beperkte tot Engelstalige publicaties en dat men het naliet om te zoeken in grijze literatuur, kon de **funnel plot** geen publicatiebias aantonen. Door de grote heterogeniteit van de geïncludeerde studies is het moeilijk om een globaal beeld te krijgen van de onderzoekspopulatie. Zo weten we bijvoorbeeld niets over de gemiddelde leeftijd, de geslachtsverdeling en de co-morbiditeit van de deelnemers. De onderzoekers doen wel een poging om deze klinische heterogeniteit te omzeilen door zoveel mogelijk gegevens te stratificeren. Toch bekomen ze daardoor nog geen homogene groepen. In de interventiegroep met vetarm dieet zitten bijvoorbeeld zowel personen met een 'zeer lage' vetconsumptie ( $\leq 10\%$  van de totale calorie-inname) als personen met 'matige' vetreductie ( $\leq 30\%$  van de totale calorie-inname). Er blijkt ook een belangrijke statistische heterogeniteit te bestaan. Daarnaast is het aantal deelnemers per subgroepanalyse onbekend. Om de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies te beoordelen maakten de auteurs gebruik van het 'Cochrane risk of bias'-instrument (3). Men constateerde een belangrijke onderrapportage van het proces van randomisatie en blinding. Voor 39 geïncludeerde studies (73%) was er meer dan 5% studie-uitval. Voor 20 studies (38%) bleek een verschil in intensiteit tussen interventie- en controlegroep een belangrijke bron van bias te zijn. Sensitiviteitsanalyses met exclusie van de grootste studie en met beperking tot studies met intention-to-treat-analyse veranderden de resultaten niet.

### **Interpretatie van de resultaten**

Globaal genomen zag men bij de 68 128 geïncludeerde deelnemers een gemiddelde gewichtsvermindering van slechts 2,71 kg (SD 2,8) na mediaan 1 jaar (IQR 1 tot 2) follow-up. In de studies met focus op vermagering (N=35) was er gemiddeld 3,75 kg (SD 2,7) gewichtsvermindering. Ook belangrijk voor de interpretatie van de resultaten is dat gegevens over het uiteindelijke voedingschema van de deelnemers ontbreken. Deelnemers werden aangespoord om een bepaald voedingsadvies te volgen (met grote verscheidenheid in initiatie, begeleiding, ondersteuning, intensiteit en duur), maar noch de therapietrouw, noch de effectieve energie-inname en samenstelling van de voeding werd opgevolgd.

Het belangrijkste wat we uit deze systematische review en meta-analyse van 53 RCT's kunnen besluiten, is dat een vetarm dieet na één jaar niet leidt tot meer gewichtsverlies dan een koolhydraatarm dieet of een andere voedingsinterventie met meer vetinname. In tegenstelling tot een vorige meta-analyse (4) includeerde men ook studies die niet waren opgezet voor gewichtsreductie, beperkte men zich tot studies met minstens 1 jaar follow-up en hield men ook rekening met het verschil in intensiteit tussen de interventie- en de controlegroepen. Dat laatste is belangrijk want 19 van de 53 studies vergeleken verderzetting van gewoon dieet (controlegroep) met een vetarm dieet + frequentere en intensievere interactie tussen patiënten en onderzoekers. We zien dat subgroepanalyses van studies met dezelfde intensiteit voor interventie- en controlegroep het nut van een vetarm dieet nog meer in vraag stellen. Hetzelfde stelde men vast in een andere meta-analyse: het statistisch significant gewichtsverlies met vetarm dieet versus verderzetting van gebruikelijke voeding verdween wanneer men voedingsinterventies van dezelfde intensiteit vergeleek (5).

In een subgroepanalyse zag men gemiddeld 1,15 kg (95% BI van -0,52 tot -1,79) meer gewichtsverlies met koolhydraatarme diëten dan met vetarme diëten. Dit resultaat komt overeen met een andere meta-analyse waar er gemiddeld 0,91 kg (95% BI van 0,17 tot 1,65) meer gewichtsverlies was met een

koolhydraatarm versus een vetarm dieet (6). De consistentie en de klinische relevantie van dit (eerder bescheiden) gewichtsverlies is twijfelachtig. Uit de bespreking van een eerdere meta-analyse in Minerva bleek dat koolhydraatarmede diëten na één jaar evenveel gewichtsverlies geven als vetarme caloriearme diëten (1). We merkten ook op dat er niet vergeleken werd met de combinatie van een caloriearm dieet én lichaamsbeweging, waarvan het nut in de preventie van diabetes en hypertensie is aangetoond. Bovendien zijn er over de invloed van koolhydraatarmede diëten op cardiovasculair risico geen gegevens beschikbaar. Een recente systematische review met meta-analyse van observationele studies kon bovendien aantonen dat koolhydraatarmede voedingsinterventies geassocieerd zijn met een hogere mortaliteit (RR=1,31; 95% BI van 1,07 tot 1,59; I<sup>2</sup>=53%; N=4) (7).

## Besluit van Minerva

Deze goed opgezette systematische review en meta-analyse van een groot aantal heterogene studies van meestal matige methodologische kwaliteit met onvolledige studieresultaten kan geen gewichtsvermindering na 1 jaar met vetarme diëten in vergelijking met andere voedingsinterventies aantonen. In vergelijking met vetarme diëten bleken koolhydraatarmede diëten een klinisch weinig relevant gewichtsverlies op te leveren.

## Voor de praktijk

De basis voor de behandeling van overgewicht en obesitas zijn gedrags- en bewegingsadvies en een hypocalorisch gevarieerd dieet (8,9). Op basis van deze studie en andere studies zijn noch vetarme, noch koolhydraatarmede diëten aanbevolen. Over de ideale macronutritionele verhoudingen in het kader van een vermageringsdieet kan deze studie geen uitspraak doen. De Hoge Gezondheidsraad beveelt op basis van consensus aan om 55 energie-percent uit koolhydraten, 30 tot 35 energie-percent uit vetten en 9 tot 11 energie-percent uit eiwitten te halen (10).

## Referenties

1. Muls E, Poelman T, Vandenbroucke M. Koolhydraatarmede diëten versus vetarme diëten. *Minerva* 2007;6(6):95-6.
2. Sack FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
3. Higgins JP, Altman DG, Sterne JA, (editors). Part 2: chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JP, Green S (editors). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://handbook.cochrane.org>.
4. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, et al. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012;345:e7666.
5. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA* 2014;312:923-33.
6. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, da Rocha Ataide T. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr* 2013;110:1178-87.
7. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS One* 2013;8:e55030.
8. Van Royen P, Bastiaens H, D'hondt A, et al. Overgewicht en obesitas bij volwassenen in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Nu* 2006;35:118-40. URL: <http://www.domusmedica.be/documentatie/huisartsnu/archief/2006-35e-jaargang/1914-overgewicht-en-obesitas-bij-volwassenen-in-de-huisartsenpraktijk.html>
9. Debray L, Colliers A, De Cort P, et al (Eetexpert). Herkenning en aanpak van overgewicht en obesitas. *Draaiboek voor huisartsen*. Vlaamse Gemeenschap, Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Gezin, 2013 (verkrijgbaar via [vzw.eetexpert.be](http://vzw.eetexpert.be)).
10. Voedingsaanbevelingen voor België. Hoge Gezondheidsraad, 2009. HGR nr. 8309. URL: <http://health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/18014679.pdf>