



Extra cardiometabool voordeel met het ‘groene’ mediterrane dieet?

Referentie

Tsaban G, Yaskolka Meir A, Rinott E, et al. The effect of green Mediterranean diet on cardiometabolic risk; a randomised controlled trial. *Heart* 2020;heartjnl-2020-317802. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317802

Duiding

Christophe Matthys, Klinische en Experimentele Endocrinologie, Departement Chronische aandoeningen en Metabolisme, KU Leuven; Departement Endocrinologie, UZ Leuven

Op basis van de resultaten van een systematische review en meta-analyse concludeerden we in Minerva dat een voedingspatroon gebaseerd op het mediterrane dieet een belangrijk voordeel kan hebben in de primaire preventie van globale en cardiovasculaire mortaliteit, alsook in de preventie van kanker, ziekte van Alzheimer en Parkinson (1,2). In de context van primaire cardiovasculaire preventie werd in een gerandomiseerde gecontroleerde studie van goede methodologische kwaliteit aangetoond dat bij personen met een hoog cardiovasculair risico, de consumptie van extra vierge olijfolie (50 g per dag) of noten (30 g per dag) toegevoegd aan een mediterrane dieet, de incidentie van cardiovasculaire aandoeningen (in het bijzonder CVA) significant kan doen verminderen (3,4). In een grote cohortstudie is ook aangetoond dat de consumptie van dierlijke eiwitten geassocieerd is met een hogere cardiovasculaire mortaliteit terwijl de inname van plantaardige eiwitten gepaard gaat met een lagere globale mortaliteit (5,6). Men kan zich dan ook de vraag stellen of een aangepast mediterrane dieet met meer plantaardige voedingsbronnen en restrictie van vlees een extra cardiometabool voordeel oplevert.

Om dit te onderzoeken werd een **open-label** gerandomiseerde gecontroleerde studie opgezet in een geïsoleerd nucleair onderzoekscentrum in Israël (7). Men includeerde 294 patiënten (88% mannen) met een gemiddelde leeftijd van $51 \pm 10,5$ jaar; de BMI bedroeg gemiddeld $31,3 \pm 4,0$ kg/m², de middelomtrek $110,6 \pm 9,1$ cm (man) en $103,3 \pm 9,6$ cm (vrouw); het cardiovasculair risico op de Framingham-score na 10 jaar was mediaan 10% (IQR 5,2 tot 17,1). Alle deelnemers ontvingen een gratis abonnement in de gym en kregen instructies voor meer fysieke activiteit. De deelnemers werden daarnaast gerandomiseerd in drie groepen: 1) basisrichtlijnen voor gezonde voeding (zonder caloriebeperking); 2) klassiek mediterrane dieet (weinig enkelvoudige koolhydraten, rijk aan groenten, kip en vis ter vervanging van runds- en lamsvlees, 28 g walnoten per dag); 3) ‘groen’ mediterrane dieet (vermijden van rood vlees en fijne vleeswaren en extra consumptie van 3-4 koppen groene thee/dag, 100 g/dag *Wolffia globosa* (of Mankai, een speciaal gekweekte eendenkroossoort), gecondenseerd in ijsblokjes die verwerkt kunnen worden in een plantaardige eiwit-shake). Het klassieke en groen mediterrane dieet werden ook gekenmerkt door een energiebeperking van 1500-1800 kcal/dag en 1200-1400 kcal/dag voor respectievelijk mannen en vrouwen.

Na 6 maanden was er een studie-uitval van slechts 5 personen en zag men in beide groepen die het mediterrane dieet gebruikten een gelijkaardig gewichtsverlies ($-6,2 \pm 5,9$ kg met het groen mediterrane dieet en $-5,4 \pm 5,6$ kg met het gewone mediterrane dieet). Deze gewichtsval was statistisch significant groter dan in de groep met ‘gezond voedingsadvies’ ($-1,5 \pm 3,9$ kg; $p < 0,001$ voor beide vergelijkingen). Ook was er statistisch significant meer afname in middelomtrek met het groen mediterrane dieet ($-8,6 \pm 6,5$ cm) dan met het klassieke mediterrane dieet ($-6,8 \pm 5,9$ cm) ($p = 0,033$) en het ‘gezond voedingsadvies’ ($-4,3 \pm 4,7$ cm) ($p < 0,001$). Het verschil in afname van middelomtrek tussen klassiek mediterrane dieet en ‘gezond voedingsadvies’ was tevens statistisch significant ($p = 0,012$). Alleen voor gewichtsverlies berekende men de steekproefgrootte om een verschil van 2,5 kg tussen het groen mediterrane dieet en gezond voedingsadvies te kunnen aantonen (enkel terug te vinden in de supplementen van de publicatie). Hiervoor baseerde men zich op een vroegere studie met het mediterrane dieet (8). De statistisch significante verschillen in gewichtsverlies met de mediterrane diëten ten opzichte van het gezond voedingsadvies zijn waarschijnlijk grotendeels te wijten aan de energiebeperking. De Diogenes studie toonde reeds aan dat je door strikt in te grijpen in het energie-aanbod een relevant gewichtsverlies kunt introduceren (9).

Wat de secundaire uitkomsten betreft had alleen het groen mediterrane dieet een statistisch significant effect op systolische en diastolische bloeddruk, LDL-cholesterol/HDL-cholesterolratio en **HOMA-index** ten opzichte van het gezonde voedingsadvies. Beide mediterrane diëten gingen gepaard met een statistisch significant grotere daling in de Framingham-score na 10 jaar ten opzichte van het gezond voedingsadvies ($-3,73\% \pm 4,8$ en $-2,27\% \pm 3,1$ voor respectievelijk groen en klassiek mediterrane dieet versus $-1,42\% \pm 3,4$ voor gezond voedingsadvies). We kunnen ons

de vraag stellen in hoeverre deze verschillen klinisch relevant zijn. Het bijkomende effect van het groen mediterraan dieet op daling van de middelomtrek (en dus visceraal vet) en vandaar ook op bloeddruk en LDL-cholesterol is volgens de auteurs toe te schrijven aan de hoge consumptie van groene thee. De extra daling van LDL-cholesterol is volgens hen ook het gevolg van de verlaagde inname van vlees en gevogelte en de inname van de Mankai shake. De hogere vezelinname die met de consumptie van deze waterplant gepaard gaat, zou dan weer geleid hebben tot een verbetering van de insulinegevoeligheid.

De externe validiteit van deze studie is beperkt. Men includeerde voornamelijk mannen met overgewicht/obesitas binnen een gesloten gemeenschap. Daarnaast was de follow-up beperkt tot 6 maanden (de zogenaamde gewichtsverliesfase). De langetermijneffecten zijn dus nog niet duidelijk. De auteurs verwijzen hierbij wel naar een studie die de weerslag van een vroege gewichtsdaling op latere metabole en cardiovasculaire parameters aantoonde, echter wel bij diabetici die een intensieve leefstijlinterventie (dieet+bewegen) ondergingen (10). In een meer recente publicatie van de hier besproken studie (11) worden de resultaten na 18 maanden beschreven. In alle groepen was het gewichtsverlies met ongeveer de helft teniet gedaan ($-3,7 \pm 6,3$ kg met groen mediterraan dieet; $-2,7 \pm 5,6$ kg met klassiek mediterraan dieet en $-0,4 \pm 4,7$ kg met gezond voedingsadvies). Ook het effect op middelomtrek was afgezwakt (respectievelijk $-6,1 \pm 6,2$ cm; $-5,3 \pm 5,7$ cm en $-4,0 \pm 5,6$ cm). De verschillen in gewichtsverlies tussen de groepen met mediterraan dieet en gezond voedingsadvies bleven wel statistisch significant alsook het verschil in middelomtrek tussen de groep met groen mediterraan dieet en de groep met gezond voedingsadvies. In de groep met het groen mediterraan dieet zag men ook een sterkere daling in intrahepatisch vet ($-38,9\%$) dan in de andere groepen ($-19,6\%$ met gewoon mediterraan dieet ($p=0,035$) en $-12,2\%$ met gezond voedingsadvies ($p<0,001$)).

Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk?

De Belgische richtlijn voor cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn besluit dat het risico van cardiovasculaire ziekte bij personen met een gezonde voeding, zoals een mediterraan dieet, in beperkte mate afneemt (zeer lage kwaliteit van bewijskracht) (12). Volgens DynaMed leidt een mediterraan dieet (bestaande uit minimaal bewerkt fruit, groenten, granen, noten en zaden; olijfolie als belangrijkste bron van vetten en beperkte inname van vlees en suikers) tot een verminderd risico van mortaliteit en coronaire hartziekte (matig niveau van bewijskracht), alsook een gewichtsdaling en een verbetering van metabole parameters zoals lipiden (laag niveau van bewijs) (13). Voor de daling in mortaliteit verwijst men naar een update (14) van een systematische review die we in Minerva reeds besproken hebben (1,2).

Besluit

Deze open-label gerandomiseerde studie van matige methodologische kwaliteit toont aan dat het groene mediterraan dieet ten opzichte van het klassieke mediterraan dieet op korte termijn een statistisch significant versterkend effect heeft op de daling van de middelomtrek bij mannen van 50 jaar met overgewicht/obesitas. Het secundaire effect op andere cardiometabole parameters zoals bloeddruk, lipidenprofiel en insulinegevoeligheid moet verder onderzocht worden. Ook het effect op klinisch relevante uitkomsten zoals cardiovasculaire gebeurtenissen en mortaliteit op lange termijn is heden nog onduidelijk.

Referenties

1. Poelman T. Bevordert een mediterraan voedingspatroon de gezondheid? *Minerva* 2009;8(4):48-9.
2. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344. DOI: 10.1136/bmj.a1344
3. Roberfroid D. Mediterraan dieet voor primaire cardiovasculaire preventie. *Minerva* 2014;13(1):8-9.
4. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90. DOI: 10.1056/NEJMc1806491
5. Mullie P. Verhoogt inname van dierlijke eiwitten de mortaliteit? *Minerva bondig* 15/05/2017.
6. Song M, Fung TT, Hu FB, et al. Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2016;176:1453-63. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.4182
7. Tsaban G, Yaskolka Meir A, Rinott E, et al. The effect of green Mediterranean diet on cardiometabolic risk; a randomised controlled trial. *Heart* 2020;heartjnl-2020-317802. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317802
8. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008;359:229-41. DOI: 10.1056/NEJMoa0708681

9. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, et al; Diet, Obesity, and Genes (Diogenes) Project. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010;363:2102-13. DOI: 10.1056/NEJMoa1007137
10. Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, Blackburn G, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:913-21. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30162-0
11. Yaskolka Meir A, Rinott E, Tsaban G, et al. Effect of green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomised controlled trial. *Gut* 2021;gutjnl-2020-323106. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323106
12. Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn. Ebpracticenet. *Domus Medica* 1/09/2007. Laatste update: 12/07/2019.
13. Diets for cardiovascular events and risk factor reduction. *DynaMed* 1995. Record No. T914143, [updated 2018 Nov 30, cited 4/07/2021.]. Available from CDLH url: <https://www.dynamed-com.gateway2.cdih.be/prevention/diets-for-cardiovascular-events-and-risk-factor-reduction>
14. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96. DOI: 10.3945/ajcn.2010.29673