

Voedingsadvies is effectief preventief

WJE Bemelmans

Inleiding

Weinig huisartsen zullen zich realiseren dat de effecten van een dieetadvies en het voorschrijven van antihypertensiva of statines volkomen vergelijkbaar kunnen zijn bij het voorkomen van hart- en vaatziekten (HVZ) of van voortijdige sterfte. Dat wil zeggen dat ondanks het feit dat dieettherapie het cholesterolgehalte minder verlaagt dan statines, de effecten op het optreden van HVZ vergelijkbaar zijn. De verklaring hiervoor is dat een voedingsadvies niet alleen effecten heeft op traditionele risicofactoren als hypertensie en hypercholesterolemie, maar ook op bijvoorbeeld ontstekings- en stollingsprocessen, endotheelactivatie en hartritmestoornis-

Samenvatting

Bemelmans WJE. Voedingsadvies is effectief preventief.

Huisarts Wet 2003;46(6):308-11.

Een belangrijke barrière bij dieettherapie is dat, op individueel niveau, effecten op risicofactoren klein zijn in vergelijking met medicijnen. Kijken we echter naar de uitkomsten waar het werkelijk om gaat, namelijk het voorkomen van hart- en vaatziekten en voortijdige sterfte, dan blijken de effecten van dieettherapie en van statines vergelijkbaar te zijn. Dit geldt zowel voor primaire als voor secundaire preventie. Om bij secundaire preventie een coronair event of een voortijdig sterfgeval te voorkomen, is bij dieettherapie de 'number needed to treat' (NNT) respectievelijk ongeveer 92 en 125 (tot maximaal 500) per jaar, en bij statinetherapie 233 en 250. De resultaten van dieettherapie zijn gebaseerd op oude onderzoeken. Bij primaire preventie zijn wel positieve effecten aangetoond op hart- en vaatziekten, maar niet op sterfte. Dit wordt gedeeltelijk verklaard door methodologische problemen bij dergelijk wetenschappelijk onderzoek. Huisartsen moeten zich ervan bewust zijn dat een dieetadvies naast effecten op traditionele risicofactoren, ook effecten heeft op andere processen, zoals ontstekingsmechanismen, endotheelactivatie en hartritmestoornissen. Deze effecten leiden gezamenlijk tot preventie van hart- en vaatziekten en een lagere voortijdige sterfte. Daarom is het onjuist de gezondheidswinst van een voedingsadvies te beoordelen binnen de kaders van een NHG-Standaard en te vergelijken met speciaal voor die risicofactor ontwikkelde medicatie.

Dr.ir. W.J.E. Bemelmans, destijds Disciplinegroep Huisartsgeneeskunde Groningen, tegenwoordig RIVM, afdeling CZE, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

Correspondentie: wanda.bemelmans@rivm.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

sen. Deze laatste effecten blijven in de praktijk echter 'onzichtbaar' voor zowel huisarts als patiënt.

Wetenschappelijke onderbouwing

De eerste bewijzen voor een relatie tussen voeding en HVZ werden geleverd in epidemiologisch cohortonderzoek, zoals de Zeven Landen Studie (jaren vijftig; 12.763 mannen) of de Nurses Health Study (jaren tachtig; 84.941 vrouwen). Ook in andere onderzoeken vond men een relatie tussen verzadigd vet, groente en fruit, vis en andere componenten van het dieet en het ontstaan van HVZ.¹ In dit artikel gebruik ik vooral klinisch interventieonderzoek als ondersteuning van mijn stelling.

Recent concludeerden Hooper et al. in een Cochrane meta-analyse dat een reductie van totaal vet geen invloed heeft op de totale sterfte (2% lager risico), maar wel op het ontstaan van HVZ (16% lager risico).² Truswell concludeerde in een andere review dat de totale sterfte in de interventiegroepen die dieetadvies kregen 6% lager was dan in de controlegroepen en dat de kans op het optreden van HVZ 13% lager was. Verder vond hij in trials waarin het totaal cholesterolgehalte daalde, als indicator voor 'dieetrouw', risicoreducties van 11% op de totale sterfte en van 30% op het optreden van HVZ.³ De interpretatie van beide reviews is moeilijk doordat de afzonderlijke onderzoeken zeer heterogeen waren wat betreft opzet, studipopulaties, voedingsrichtlijnen, nadruk op leefstijl in het algemeen en gevolgde procedures. Hierdoor worden eigenlijk 'appels met peren' vergeleken en zijn de uitkomsten van deze meta-analyses minder eenduidig dan van de geneesmiddelenonderzoeken. De *tabel* geeft een overzicht van vier recente reviews over de effecten van dieetadvies en statinetherapie, uitgesplitst naar primaire en secundaire preventie.²⁻⁵

Primaire preventie

Bij primaire preventie zijn de effecten van statinetherapie gunstiger dan van dieettherapie. Het absolute effect van statinetherapie is echter klein, in het bijzonder op sterfte. Per jaar zouden 500 personen statines moeten slikken om te voorkomen dat één persoon overlijdt. Het is dan ook terecht dat volgens de NHG-Standaard statinetherapie niet geïndiceerd is bij laag-risicopatiënten, hoewel de effecten op het optreden van HVZ niet veel kleiner zijn dan bij secundaire preventie.

Alle voedingstrials in de review van Hooper et al. (n=4) zijn ook ingesloten door Truswell. Dit zijn echter uitsluitend onderzoeken bij mannen met een zeer laag risico op HVZ, waarbij niet geselecteerd werd op aanwezigheid van HVZ-risicofactoren. De hoge absolute sterfte (6/100) in zowel de interventie- als de controlegroep is te verklaren door de hoge leeftijd in één van de onderzoeken (range 54 tot 88 jaar) en doordat het oude onderzoeken

Tabel Totale sterfte en coronaire hartziekten in twee reviews van voedingspreventietrials en twee reviews van statinetrials

		Aantal IG/CG	Follow-up-duur	Totale sterfte			Coronaire hartziekten		
				Absoluut n/100 p.jr*	RR	NNT	Absoluut n/100 p.jr	RR	NNT
<i>Primaire preventie</i>									
- voeding	Hooper	6031/5542	1,3	6,8/6,7	0	-	3,1/3,7 ‡	16	167
	Truswell†	86.197	5,9	1,1/1,1	4	-	0,6/0,7	14	1000
- statine	Sacks	3302/3293	4,9	0,6/0,8	22	500	1,1/1,6	31	200
	Byington	224/223	3,0	0,4/0,6	33	500	0,4/1,2	66	125
<i>Secundaire preventie</i>									
- voeding	Hooper	1851/1837	2,7	5,0/5,2	4	500	8,2/9,5‡	14	77
	Truswell†	6426	2,5	5,7/6,5	13	125	7,1/8,1	12	100
- statine	Sacks	6593/6580	5,8	1,8/2,2	18	250	1,3/1,7	24	250
	Byington	731/713	2,4	0,7/1,1	36	250	1,0/2,2	55	83

IG=interventiegroep; CG=controlegroep; p.jr=persoonsjaren; RR= relatieve risicoreductie (%); NNT='number needed to treat' per 100 per jaar.

* Aantal mensen dat overlijdt (per 100 per jaar): IG/CG.

† De verdeling van proefpersonen over IG en CG is ongeveer gelijk.

‡ Uitkomst=alle cardiovasculaire events.

betreft. Bij Truswell werden meer onderzoeken ingesloten (n=7), maar de resultaten bij sterfte zijn vergelijkbaar en bij HVZ ongunstiger dan in de review van Hooper et al.

Een aantal opmerkingen ter nuancering is op zijn plaats. Voedingsonderzoek kan meestal niet 'dubbelblind' worden uitgevoerd. Tevens komt het vaak voor dat ook controlegroepen hun voedingsgedrag aanpassen, waardoor de effecten van de interventies kleiner worden. Verder is een lange follow-upduur of grote populatie nodig, wat het onderzoek erg kostbaar maakt. Er is dan ook een gebrek aan goed uitgevoerde onderzoeken op dit gebied. Waarschijnlijk ligt het effect van een dieetadvies bij hoog-risicopatiënten tussen het effect bij de secundaire preventie en het effect bij de 'zeer laag-risicopatiënten' in, en valt het derhalve positiever uit dan in eerste instantie in de *tabel* bij primaire preventie wordt gesuggereerd.

Deze veronderstelling wordt gesteund door de resultaten van voedingsinterventies op risicofactorniveau. De effecten op afzonderlijke risicofactoren zijn namelijk groter bij een hogere beginwaarde van de risicofactor.^{6,7} Ze hangen ook af van de voedingsgewoonten van een patiënt (hoe slechter de gewoonten, hoe meer effect bij verbetering ervan) en van de motivatie om gedrag te veranderen (hoe gemotiveerder, hoe meer effect).

Wat betreft het serum-totaal cholesterol mag een gemiddelde daling verwacht worden van circa 10% of 0,6 mmol/l.^{2,6} In de Dietary Approaches to Stop Hypertension- (DASH-)trial vond men een gemiddelde bloeddrukdaling van 11,4 mmHg, waarbij 70% van de onderzoeksgroep na acht weken een gewenst bloeddrukniveau had.⁸ Vooral op basis van deze trial heeft dieettherapie binnen de WHO-richtlijnen voor hypertensie een prominentere plaats dan in de huidige, eerder gepubliceerde, NHG-Standaard. De voeding in

de DASH-trial werd gratis verstrekt, hetgeen resulteerde in een goede dieetrouw. In contrast met dit goede resultaat rapporteerden Ebrahim et al. een gemiddelde daling van de systolische bloeddruk van 2,3 mmHg, en van het serumcholesterol van 0 tot 4% of circa 0,14 mmol/l.⁷ In een onderzoek van 522 personen met overgewicht en een verminderde glucosetolerantie stelde men vast dat na vier jaar bij 11% van de interventiegroep, die dieettherapie en leefstijladvies kreeg, diabetes mellitus was ontstaan, versus 26% van de controlegroep.⁹ In een ander onderzoek bij diabetespatiënten overleed van de non-hypertensieve patiënten 14% in de dieetgroep versus 24% in de groep die behandeld werd met medicijnen, terwijl bij de hypertensieve patiënten de percentages vergelijkbaar waren.¹⁰

Secundaire preventie

Het belangrijkste gegeven uit de *tabel* is dat bij secundaire preventie de effecten van dieettherapie op sterfte en HVZ ten minste gelijk zijn aan statinetherapie, zo niet gunstiger. De NNT om een coronair *event* te voorkomen is bij dieettherapie gemiddeld 92 en bij statinetherapie volgens Meyer zelfs 316.¹¹ In dat geval zouden dus 315 personen statines slikken zonder noemenswaardig persoonlijk voordeel. Met andere woorden: ondanks het feit dat bij statinetherapie de serum-cholesterolwaarden op individueel niveau 'klinisch relevant' verlaagd worden, blijkt de gezondheidswinst wat betreft het voorkómen van hart- en vaatziekten vergelijkbaar te zijn met die van dieettherapie. Bijkomende voordelen van dieettherapie zijn dat de als er eenmaal een gedragsverandering tot stand is gekomen die vaak blijvend is, dat er nauwelijks bijwerkingen zijn en dat de therapie waarschijnlijk kosteneffectief is.

In de twee reviews van voedingstrials zijn de resultaten bij Hooper et al., wat sterfte betreft, minder gunstig dan bij Truswell. Bij Hooper et al. werd echter een aantal onderzoeken met aanzienlijke sterftereducties uitgesloten. De Lyon Diet Heart Study is bijvoorbeeld niet meegenomen vanwege de onduidelijke doelstelling van deze trial (risicoreductie 70%),¹² en van de Diet And Reinfarction Trial (DART) is wel het 'vetadvies' meegenomen (risi-

De kern

- ▶ De effecten van dieetadvies moeten niet op afzonderlijke risicofactoren worden beoordeeld, maar op de mate van preventie van hart- en vaatziekte of van voortijdige sterfte.
- ▶ De effecten van een dieet zijn even goed als die van statines.

coreductie 2%), maar niet het 'visadvies' (risicoreductie 29%).¹³ In beide onderzoeken is een rol weggelegd voor vis of n-3-vetzuren, als aanvulling op een 'gewoon' dieetadvies. Wanneer Hooper et al. hun voedingsadvies niet beperkt hadden tot vetinname, maar breder geïnterpreteerd hadden overeenkomstig de huidige richtlijnen (*kader*), dan zou de sterftereductie beter vergelijkbaar worden met de resultaten van Truswell (NNT=125). Ter vergelijking: de NNT bij statinetherapie bedraagt 250 (zie *tabel*). De hoge absolute sterfte bij de voedingsreviews, zowel in de interventie- als in de controlegroep, wordt verklaard doordat de meeste onderzoeken dateren uit de jaren zestig en zeventig.

Voeding doet meer dan lipidenverlaging

Zoals reeds aangegeven zijn de resultaten van reviews van voedingstrials minder eenduidig dan die van geneesmiddelenstrials. Daarom blijft men zoeken naar de optimale preventiestrategie met een voedingsadvies. In de jaren negentig verscheen een aantal onderzoeken met zeer gunstige resultaten. Zo vond men in de Lyon Diet Heart Study (1994), een secundair preventieonderzoek, dat het optreden van coronaire hartziekte in de interventiegroep met 73% afnam vergeleken met de controlegroep. Zeer gunstige resultaten werden ook gevonden in de Diet And Reinfarction Trial



Foto: Visa/Hollandse Hoogte

(DART) in 1989 en door Singh et al. in 2002.¹⁴ De voedingsadviezen in deze onderzoeken pasten binnen de huidige richtlijnen en bovendien werd de nadruk gelegd op de zogenoemde n-3-vetzuren (bijvoorbeeld in vette vis). Het effect op HVZ was gunstiger dan de resultaten uit de *tabel*. Interessant aan deze trials was verder dat de positieve effecten van het dieetadvies niet verklaard werden door een gunstiger serumlipidenprofiel. Ofwel: naast de 'oude' hypothese dat voeding (in het bijzonder de vetten) alleen invloed heeft op HVZ via de serumlipiden, is er tegenwoordig steeds meer bewijs dat een voedingsadvies invloed heeft op het atherosclerotische proces en op het ontstaan van HVZ, *onafhankelijk* van bekende risicofactoren als hypertensie en hypercholesterolemie.

Zo wordt het cardioprotectieve mechanisme van (vette) vis onder andere toegeschreven aan de preventie van hartritmestoornis-

Voedingsrichtlijnen ter preventie van hart- en vaatziekten

- ▶ Let op vet: weinig verzadigd vet (<10% van de energie-inname) en transvetzuren (<2%).
- ▶ Eet ten minste 1 keer per week (vette) vis.
- ▶ Eet meer dan 400 gram fruit en groente per dag (bijvoorbeeld 2 stuks fruit en 5 lepels groente).
- ▶ Wees zuinig met zout.
- ▶ Matig de alcoholconsumptie (maximaal 2 à 3 consumpties per dag).
- ▶ Houd het lichaamsgewicht op peil (Quetelet-index <25 kg/m²).

sen.¹⁵ Verder vond men in het Groningse MARGARIN-onderzoek dat verandering in de consumptie van verzadigd vet samenhang met de dikte van de vaatwand, onafhankelijk van de lipidenniveaus.¹⁶ Deze resultaten kwamen overeen met de resultaten uit het ARIC-onderzoek.¹⁷ Hieruit blijkt dat voedingsveranderingen, vooral van het gebruik van verzadigd vet, effect hebben op het atherosclerotische proces, onafhankelijk van de serumlipiden. Het verantwoordelijke mechanisme kan zijn beïnvloeding van ontstekingsmechanismen, van het immuunsysteem of van de endotheelfunctie.¹⁸ Ten slotte werd ook in epidemiologisch onderzoek aangetoond dat de relatie tussen (verzadigd) vet en HVZ niet volledig verklaard wordt door effecten op de lipiden.¹⁹ Vandaar dat in de huisartsenpraktijk de gezondheidseffecten van verandering van voedingsgewoonten niet afgelezen kunnen worden aan één enkele klinische parameter.

Voedingsadvies in de praktijk

Graag had ik nu een wetenschappelijk onderbouwd overzicht gepresenteerd van de meest effectieve manier waarop een voedingsadvies in de praktijk kan worden gegeven (wie is het geschiktst, welke patiënten hebben er het meeste baat bij, hoeveel consulten zijn er nodig, enzovoort?). Op dit vlak is er echter een gebrek aan wetenschappelijke gegevens. Desondanks werd in een Cochrane meta-analyse aangetoond dat gedragsbegeleiding door een diëtist het totaal cholesterolgehalte op middellange termijn sterker verlaagt dan wanneer de patiënt werd begeleid door een arts of verpleegkundige (verschil 0,25 mmol/l). Volgens de auteurs hadden de onderzoeken een lage kwaliteit en is er behoefte aan meer onderzoek.²⁰

Interventieprogramma's gericht op gedragsveranderingen zijn het effectiefst wanneer ze onderbouwd zijn met theoretische gedragsveranderingsmodellen en wanneer de intensiteit van de interventie hoog is. Het veranderen van voedingsgedrag kost dus tijd en is een taak die expertise vereist en uitgevoerd moet worden door een diëtist of eventueel door de praktijkverpleegkundige, en niet door de huisarts. Toch is er ook voor de huisarts een rol weggelegd.²¹ Naast het verwijzen naar een diëtist, zal de huisarts de gegeven adviezen moeten bekrachtigen en de patiënt moeten blijven motiveren, ook als directe beloningen in de vorm van grote effecten op risicofactoren uitblijven.

De volgende personen komen in aanmerking voor verwijzing naar een diëtist:

- ▶ personen met hypertensie;
- ▶ personen met hypercholesterolemie;
- ▶ personen met diabetes mellitus;
- ▶ personen met overgewicht (zeker bij familiair voorkomen van diabetes mellitus of een verminderde glucosetolerantie).

Nadere selectie van deze groepen kan plaatsvinden op grond van een aantal criteria. Het meervoudig voorkomen van risicofactoren is een extra indicatie voor verwijzing. Daarnaast kan bijvoorbeeld door een vragenlijst inzicht worden verkregen in het voedingsgedrag van een patiënt. Verwijzing volgt pas als er in het voedingsgedrag nog verbeteringen mogelijk zijn, waarbij ook de leefstijl in bredere zin bekeken wordt. Deze selectie vereist echter een goede infrastructuur op het gebied van computerapparatuur, maar ook wat personeel betreft. Ook in de tweedelijnszorg lopen projecten, bijvoorbeeld in Groningen, waarin de haalbaarheid wordt onderzocht van behandeling van het cardiovasculair risicoprofiel op een 'preventie- of vasculaire poli'. Hiertoe is software ontwikkeld die op termijn ook in de eerstelijnszorg gebruikt kan worden.

De Nederlandse Vereniging van Diëtisten (www.nvdietist.nl/artsenwijzer) gaat ervan uit dat na verwijzing naar een diëtist ten minste drie consulten nodig zullen zijn. De diëtist neemt een voedingsanamnese af en zal aan de hand van kenmerken en motivatie van de patiënt een gericht advies geven. De speerpunten uit de voedingsanamnese, de belangrijkste onderdelen van de adviezen en de bereikte resultaten worden teruggekoppeld naar de huisarts. Op deze manier krijgt de huisarts inzicht in de gevolgde procedure en is hij voor het meten van het effect van de doorverwijzing niet aangewezen op een nieuwe bepaling van de risicofactoren.

Dankbetuiging

Ik bedank Betty Meyboom-de Jong, Jan Broer, Jo May en Andries Smit voor het kritisch lezen van eerdere versies.

Literatuur

- 1 Kromhout D, Menotti A, Kesteloot H, Sans S. Prevention of coronary heart disease and lifestyle. Evidence from prospective cross-cultural, cohort, and intervention studies. *Circulation* 2002;105:893-8.
- 2 Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Capps NE, Smith GD, et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:757-63.
- 3 Truswell AS. Review of dietary intervention studies: effect on coronary events and on total mortality. *Aust NZ J Med* 1994;24:98-106.
- 4 Byington RP, Jukema JW, Salonen JT, Pitt B, Bruschke AV, Hoen H, et al. Reduction in cardiovascular events during pravastatin therapy. *Circulation* 1995;92:2419-25.
- 5 Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, Braunwald E, Cobbe S, Hawkins

- CM, et al. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors. The prospective pravastatin pooling project. *Circulation* 2000;102:1893-900.
- 6 Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the national cholesterol education program's step I and step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors; a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632-46.
- 7 Ebrahim S, Davey Smith G. Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease. *BMJ* 1997;314:1666-74.
- 8 Conlin PR, Chow D, Miller ER 3rd, Svetkey LP, Lin PH, Harsha DW, et al. The effect of dietary patterns on blood pressure control in hypertensive patients: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) study. *Am J Hypertens* 2000;13:949-55.
- 9 Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New Eng J Med* 2001;344:1343-50.
- 10 Tenenbaum A, Fisman EZ, Boyko V, Goldbourt U, Graff E, Shemesh J, et al. Hypertension in diet versus pharmacologically treated diabetics. Mortality over a 5-year follow-up. *Hypertension* 1999;33:1002-7.
- 11 Meyer FP. Pravastatin and coronary heart disease. *N Eng J Med* 1999;340:1115-7.
- 12 De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9.
- 13 Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;334:757-61.
- 14 Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2002;360:1455-61.
- 15 Leaf A. The electrophysiological basis for the antiarrhythmic actions of polyunsaturated fatty acids. *Eur Heart J* 2001;3(suppl D):D98-D105.
- 16 Bemelmans WJE, Lefrandt JD, Feskens EJM, Broer J, Cohen Tervaert JW, May JF, Smit AJ. Change in saturated fat intake is associated with progression of carotid and femoral intima-media thickness, and with levels of soluble intercellular adhesion molecule-1. *Atherosclerosis* 2002;163:113-20.
- 17 Ma J, Folsom AR, Lewis L, Eckfeldt JH. Relation of plasma phospholipid and cholesterol ester fatty acid composition to carotid artery intima-media thickness: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *Am J Clin Nutr* 1997;65:551-9.
- 18 De Caterina R, Liao JK, Libby P. Fatty acid modulation of endothelial activation. *Am J Clin Nutr* 2000;71(1):213-23.
- 19 Esrey KL, Joseph L, Grover SA. Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: Lipid research clinics prevalence follow-up study. *J Clin Epidemiol* 1996;49:211-6.
- 20 Thompson RL, Summerbell CD, Hooper L, Higgins JPT, Little PS, Talbot D, et al. Dietary advice given by a dietitian versus other health professional or self-help resources to reduce blood cholesterol (Cochrane Review). The Cochrane library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
- 21 Boomsma LJ, Van Binsbergen JJ. Is voedingsvoorlichting door de huisarts zinvol? *Huisarts Wet* 2001;44(13):620-3.