



Cardiometabole effecten van zuivelproducten

Om te kunnen bepalen wat de relatie is tussen zuivelproducten en cardiometabole ziekten hebben dr. Sabita Soedamah-Muthu en dr. Marianne Geleijnse (Humane Voeding Wageningen Universiteit) een aantal meta-analyses uitgevoerd van prospectieve cohort studies. Daaruit blijkt dat de consumptie van magere en halfvolle zuivelproducten invers is geassocieerd met het risico van hypertensie en met het risico van type 2-diabetes. Ook de consumptie van melk is invers geassocieerd met het hypertensierisico, en de consumptie van magere en halfvolle zuivel alsmede yogurt zijn invers geassocieerd met het diabetesrisico. Het risico van cardiovasculaire ziekte is invers geassocieerd met de melkconsumptie, enkel gebaseerd op 4 studies waarbij geen andere zuivelproducten (dan melk) waren onderzocht.

In het merendeel van de literatuur over gezondheidseffecten van zuivel wordt onvoldoende onderscheid gemaakt tussen de verschillende zuivelproducten. Het is belangrijk om verschillende zuivelproducten apart te onderzoeken, omdat ze aanzienlijk verschillen in samenstelling van nutriënten en daardoor mogelijk een verschillende invloed op de gezondheid kunnen veroorzaken.' In 2009 zijn we gestart met nauwgezette literatuurstudies waarbij een vooraf gedefinieerde zoekstrategie en in- en exclusiecriteria zijn gebruikt. Berekeningen zijn uitgevoerd om de zuivelconsumptie te kwantificeren in zogenaamde dose-reponse meta-analyses. Zowel lineaire als niet-lineaire verbanden zijn onderzocht.

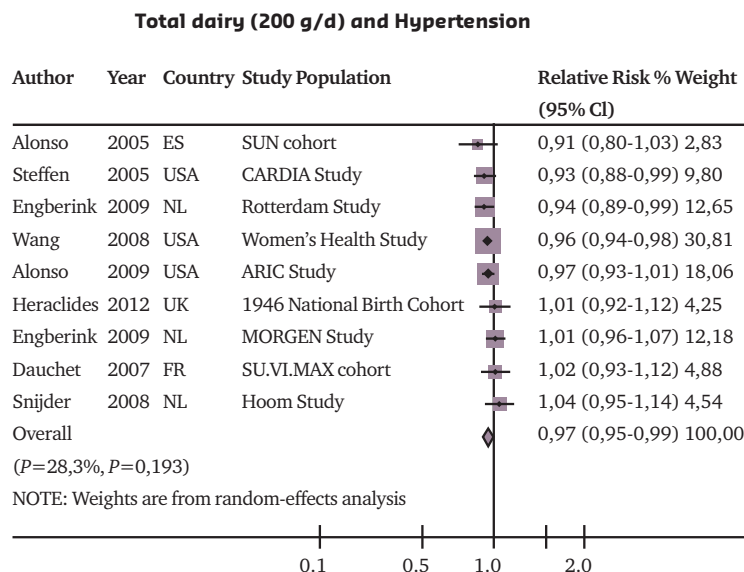
Dit zei dr. Sabita Soedamah-Muthu in haar lezing 'Dairy products and cardiometabolic diseases: prospective cohort

studies and meta-analyses'. Soedamah besprak het effect van zuivelconsumptie op drie cardiometabole aandoeningen: hypertensie, diabetes en cardiovasculaire ziekten.

Hypertensierisico 4% lager per toename van 200 ml melk per dag

Voor hypertensie vonden de Wageningse onderzoekers bijna 2000 publicaties, waarvan slechts negen overbleven die voldeden aan de inclusiecriteria voor hun meta-analyse (1): prospectieve cohortstudies naar bloeddrukeffecten van zuivelproducten bij mensen met een normaal hypertensierisico. De negen studies hadden tezamen meer dan 57.000 deelnemers, van wie er meer dan 15.000 hypertensie ontwikkelden tijdens follow-up periodes van twee tot vijftien jaar. Negen van de studies rapporteerden de inname van totaal-zuivel, met een range van

Voor iedere toename van de consumptie van melk met 200 ml per dag nam het hypertensierisico af met 4%



Figuur 1. Risico van hypertensie bij een totaal-zuivel inname van 200 g/d. Meta-analyse van negen prospectieve cohortstudies (ref. 1).

100 tot 700 g/d. Deze inname was significant geassocieerd met verlaging van het risico van hypertensie. Figuur 1 laat zien dat bij mensen met een inname van 200 g zuivelproducten per dag het risico om tijdens de follow-up hypertensie te ontwikkelen 3 procent lager was dan bij mensen die geen zuivelproducten consumeerden. De toets voor heterogeniteit liet zien dat het verantwoord is de studies in één meta-analyse samen te nemen. Uit nadere analyses bleek dat het hypertensierisico lineair afneemt bij een toenemende inname van zuivelproducten, althans tot een inname van 700 g/d. Zes studies rapporteerden het verband tussen de inname van laag-vet (magere en halfvolle) zuivelproducten en het risico van hypertensie, en zeven studies rapporteerden het verband tussen de inname van melk en het risico van hypertensie. Uit beide meta-analyses bleek een inverse associatie. Het hypertensierisico is bij een inname van 200 ml/d zowel voor laag-vet zuivel als voor melk verlaagd met 4 procent. Soedamah: 'We hebben niet voldoende studies kunnen vinden die afzonderlijk de inname van volle melk en halfvolle of magere melk rapporteerden. We weten dus niet of volle melk een ander effect heeft op het hypertensierisico dan halfvolle of magere melk. In meta-analyses van studies met hoog-vet zuivelproducten, gefermenteerde zuivelproducten, yoghurt of kaas in relatie tot hypertensie vonden we geen significante associaties. Dat hangt mogelijk samen met de beperkte inname-ranges die voor deze producten gerapporteerd zijn. Hoe dan ook, onze uitkomsten zijn in lijn met de resultaten van interventiestudies waarin aanwijzingen zijn gevonden voor bloeddrukverlagende effecten van calcium, kalium, magnesium en fosfor (2-4), die in ruime (althans voor calcium) hoeveelheden in melk aanwezig zijn. Melk en zuivelproducten zijn ook rijke bronnen van eiwit, en we weten dat vervanging van koolhydraat in de voeding door eiwit leidt tot verlaging van de bloeddruk (5).'

Risico van type 2-diabetes

Voor een mogelijk verband tussen de consumptie van alle zuivelproducten tezamen en het risico van diabetes mellitus type 2



vonden de Wageningse onderzoekers 17 prospectieve cohort studies die aan hun inclusiecriteria voldeden. De consumptie van totaal-zuivel was geassocieerd met een lager risico op diabetes tot een inname van ongeveer 410 g/d. Per portie zuivel (200 g) per dag neemt het diabetesrisico af met 6,5% ($p<0,0001$). Als de inname verder toeneemt boven 410 g/d blijft het risico van type 2-diabetes onveranderd. Er waren 15 studies beschikbaar naar het verband tussen de consumptie van laag-vet zuivelproducten en het risico van type 2-diabetes. De inname-range van de producten liep van nul tot 500 g/d. Deze studies lieten een over het hele inname-traject lineair afnemend verband zien tussen de inname en het risico. Voor iedere toename van de consumptie van laag-vet zuivelproducten met 200 g/d nam het diabetesrisico af met 7%. De consumptie van yoghurt leek ook invers geassocieerd met het risico op diabetes. Voor hoog-vet zuivel, melk, kaas, en gefermenteerde zuivelproducten vonden Soedamah-Muthu en collega's geen significante associaties met het risico van

type 2-diabetes. Deze waarnemingen zijn inmiddels bevestigd in meta-analyses door twee andere groepen (6,7). Het mechanisme dat een rol speelt bij de bescherming door zuivelproducten tegen diabetes is nog niet duidelijk. In een studie bij patiënten met type 2-diabetes werd gezien dat consumptie van wei-eiwit voor een koolhydraatrijke maaltijd resulteerde in verhoging van de insulinesecretie, vertraging van de maaglediging, en vermindering van de postprandiale glycemie (8). Deze studie had echter slechts 8 deelnemers met type 2 diabetes.

Cardiovasculaire ziekte

De derde cardiometabole aandoening waarvan Soedamah-Muthu en collega's de associatie met zuivelconsumptie bestudeerden was cardiovasculaire ziekte (9). Ze vonden 17 prospectieve cohortstudies die aan de inclusiecriteria voldeden. Vier van deze studies rapporteerden cardiovasculaire ziekte (coronaire hartziekte plus beroerte) als eindpunt. In de Wageningse meta-analyse was het risico van cardiovasculaire ziekte significant verlaagd, met 6% bij een consumptie van 200 ml melk per dag. Dit verband was slechts gebaseerd op 4 studies. Er was geen verband tussen de consumptie van melk en het risico van coronaire hartziekte (zes studies). Er was ook geen statistisch significant verband tussen de consumptie van melk en het risico van beroerte: in de meta-analyse van de zes studies die beroerte als eindpunt rapporteerden was het relatief risico 0.87 bij een consumptie van 200 ml melk per dag. Bovendien wees de heterogeniteitstest uit dat deze studies niet goed in één meta-analyse pasten. Dit gold ook voor de acht studies die all-cause mortality als eindpunt rapporteerden. Voor andere zuivelproducten dan melk (totaal-zuivel, hoog-vet zuivel, en laag-vet zuivel) vonden de Wageningse onderzoekers eveneens geen significant verband met het risico op coronaire hartziekte.

Na publicatie van de meta-analyse (9) werkte Soedamah-Muthu mee aan nog drie prospectieve cohortstudies naar het verband tussen de consumptie van zuivelproducten en het risico van cardiovasculaire ziekte: de Whitehall II Study (10) en de EPIC-NL (11). In beide studies vonden de onderzoekers geen consistente relaties. In de Hoorn Study (13), met cardiovasculaire en all-cause mortaliteit als eindpunten werd eveneens geen associatie met de totaal-zuivelconsumptie gevonden. Wel was er een positieve associatie tussen de hoog-vet zuivelconsumptie en de cardiovasculaire mortaliteit.

‘In grote lijnen vinden we dus voor sommige, maar niet alle, zuivelproducten een inverse associatie met het risico van

cardiometabole aandoeningen’, aldus Soedamah. ‘Met uitzondering van de Hoorn Study vinden we voor geen enkele zuivelproduct een verhoogd risico. Uiteraard kunnen we uit associatiestudies geen conclusies trekken over de causaliteit van de verbanden. We kunnen niet uitsluiten dat mensen die veel melk of laag-vet zuivelproducten consumeren ook andere leefstijlkenmerken hebben die gunstig zijn voor de gezondheid.’

• JAN BLOM

[Literatuur]

1. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL et al. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension* 2012;60:1131-1137
2. Van Mierlo LA, Arends LR, Streppel MT et al. Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2006;20:571-580
3. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003;17:471-480
4. McGrane MM, Essery E, Obbagy J et al. Dairy consumption, blood pressure, and risk of hypertension: an evidence-based review of recent literature. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2011;5:287-298
5. Rebholz CM, Friedman EE, Powers LJ et al. Dietary protein intake and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Epidemiol* 2012;176 suppl 7:S27-S43
6. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1066-1083
7. Dao D, Ning N, Wang C et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *Plos One* 2013;8:e73965
8. Ma J, Stevens JE, Cukier K et al. Effects of a protein preload on gastric emptying, glycemia, and gut hormones after a carbohydrate meal in diet-controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1600-1602
9. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011;93:158-171
10. Soedamah-Muthu SS, Massett G, Verberne L et al. Consumption of dairy products and associations with incident diabetes, CHD and mortality in the Whitehall II study. *Br J Nutr* 2012;109: 718-726. Dalmeijer GW, Struijk EA, van der Schouw YT et al. Dairy intake and coronary heart disease or stroke – a population-based cohort study. *Int J Cardiol* 2013;167:925-929
11. Van Aerde MA, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM et al. *Eur J Nutr* 2013;52:609-616

