

**Supplementary Table 1** General characteristics and main parameters measured in the body, blood, urines and diet of all participants over the study period. Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). \* indicates  $p < 0.05$  and \*\* indicates  $p < 0.001$  for variation at the specific timepoint compared to baseline in MedD vs ConD by 2-way ANOVA with repeated measures and Tukey post hoc test; § indicates  $p < 0.05$  for variation at 8w compared to 4w in MedD vs ConD by 2-way ANOVA with repeated measures and Tukey post hoc test.

	MedD (n=43)									ConD (n=39)						P values					
	baseline			4w			8w			baseline			4w			8w			$\Delta(4w - baseline)$	$\Delta(8w - baseline)$	$\Delta(8w-4w)$
	mean	$\pm$	SD	mean	$\pm$	SD	mean	$\pm$	SD	mean	$\pm$	SD	mean	$\pm$	SD	mean	$\pm$	SD			
<b>Gender (n, F/M)</b>	22/21									21/18											
<b>Age (y)</b>	43	$\pm$	13							42	$\pm$	12									
<b>Height (m)</b>	1,68	$\pm$	0,08							1,67	$\pm$	0,07									
<b>Body weight (kg)</b>	87,1	$\pm$	12,4	85,8	$\pm$	11,9	86,0	$\pm$	12,2	87,9	$\pm$	16,0	87,4	$\pm$	16,4	87,1	$\pm$	16,4	0.18	0.42	0.07
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,9	$\pm$	3,8	30,4	$\pm$	3,6	30,5	$\pm$	3,6	31,2	$\pm$	5,3	31,2	$\pm$	5,5	30,9	$\pm$	5,5	0.16	0.4	0.07
<b>Waist Circumference (cm)</b>	105,8	$\pm$	12,1	104,9	$\pm$	11,2	104,8	$\pm$	10,8	107,8	$\pm$	13,4	108,1	$\pm$	13,4	107,2	$\pm$	13,0	0.25	0.75	0.4
<b>Hip Circumference (cm)</b>	113,4	$\pm$	9,1	112,7	$\pm$	8,7	112,7	$\pm$	8,2	114,5	$\pm$	9,8	113,9	$\pm$	9,5	112,7	$\pm$	9,4	0.77	0.82	0.99
<b>Body Fat mass (kg)</b>	26,1	$\pm$	7,0	25,3	$\pm$	6,5	25,6	$\pm$	6,1	27,9	$\pm$	9,8	25,8	$\pm$	7,6	25,2	$\pm$	8,1	0.79	0.53	0.56
<b>Percent Body Fat (%)</b>	30,0	$\pm$	6,8	29,5	$\pm$	6,3	29,9	$\pm$	5,7	31,1	$\pm$	7,4	30,0	$\pm$	6,7	29,6	$\pm$	7,6	0.67	0.4	0.61
<b>Body Fat-free mass (kg)</b>	61,1	$\pm$	10,3	60,5	$\pm$	10,0	60,2	$\pm$	10,0	60,6	$\pm$	10,6	59,8	$\pm$	10,8	58,4	$\pm$	11,7	0.28	0.89	0.34
<b>Percent Fat-free mass (%)</b>	70,1	$\pm$	6,7	70,2	$\pm$	6,9	70,2	$\pm$	5,7	68,3	$\pm$	8,2	69,6	$\pm$	7,2	69,7	$\pm$	9,0	0.36	0.41	0.54
<b>Total-body-water (kg)</b>	45,0	$\pm$	8,2	44,5	$\pm$	7,6	44,3	$\pm$	7,6	44,8	$\pm$	8,4	44,0	$\pm$	8,6	43,6	$\pm$	7,5	0.36	0.38	0.92
<b>Percent Total-body-water (%)</b>	51,6	$\pm$	5,3	51,7	$\pm$	4,9	51,6	$\pm$	4,9	50,8	$\pm$	5,3	51,0	$\pm$	5,1	5,7	$\pm$	5,5	0.98	0.4	0.81
<b>Systolic Blood Pressure (mmHg)</b>	123,2	$\pm$	21,9	120,6	$\pm$	16,2	120,6	$\pm$	17,1	119,9	$\pm$	17,3	120,3	$\pm$	17,1	122,0	$\pm$	16,4	0.49	0.15	0.43
<b>Diastolic Blood Pressure (mmHg)</b>	74,5	$\pm$	12,1	75,3	$\pm$	9,8	76,4	$\pm$	10,5	74,7	$\pm$	11,1	75,6	$\pm$	11,8	76,4	$\pm$	12,1	0.82	0.91	0.99
<b>Physical Activity (MET min/wk)</b>	322,1	$\pm$	21,3	323,0	$\pm$	19,8	321,9	$\pm$	22,9	323,9	$\pm$	18,7	324,3	$\pm$	21,2	322,9	$\pm$	21,8	0.71	0.5	0.62
<b>HOMA</b>	4,5	$\pm$	3,0	3,96	$\pm$	1,92	4,02	$\pm$	2,16	3,9	$\pm$	1,9	3,9	$\pm$	2,4	3,7	$\pm$	1,8	0.45	0.92	0.46
<b>Italian Med Index</b>	6,2	$\pm$	2,8	9,0	$\pm$	2,6 **	8,7	$\pm$	2,8 **	5,3	$\pm$	2,2	4,7	$\pm$	1,5	4,4	$\pm$	1,5	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	0.79



	MedD (n=43)									ConD (n=39)						P values					
	baseline			4w			8w			baseline			4w			8w			Δ(4w - baseline)	Δ(8w - baseline)	Δ(8w-4w)
	mean	±	SD	mean	±	SD	mean	±	SD	mean	±	SD	mean	±	SD	mean	±	SD			
<b>URINE</b>																					
Creatinine (mmol/L)	10,15	±	7,40	9,58	±	6,66	9,25	±	5,44	10,68	±	8,29	10,17	±	6,59	10,57	±	6,73	0,98	0,86	0,77
TMAO (mmol/mol creatinine)	38,31	±	59,56	90,28	±	150,51	70,33	±	90,99	60,97	±	83,12	62,72	±	91,17	53,77	±	70,84	0,11	0,21	0,64
Betaine (mmol/mol creatinine)	5,79	±	5,77	6,78	±	6,64 *	8,22	±	9,19	7,00	±	5,77	5,73	±	3,59	7,88	±	7,09	<b>0,04</b>	0,17	0,7
Choline (mmol/mol creatinine)	1,24	±	0,98	1,41	±	1,43	1,38	±	1,31	1,73	±	2,10	1,35	±	1,52	1,67	±	1,96	0,07	0,3	0,2
Carnitine (mmol/mol creatinine)	13,37	±	18,74	4,64	±	7,09 *	6,81	±	8,99 *	13,24	±	15,00	12,40	±	13,83	14,78	±	13,93	<b>0,04</b>	<b>0,003</b>	0,8
<b>DIET</b>																					
Energy Intake (kcal)	1780,2	±	579,8	1915,2	±	505,7	1849,5	±	588,4	1883,3	±	732,4	1865,0	±	660,9	1839,9	±	602,6	0,14	0,31	0,68
Carbohydrates (% kcal)	49,1	±	7,7	50,3	±	5,9	51,2	±	7,1	49,3	±	7,5	49,2	±	5,9	49,6	±	7,7	0,16	0,26	0,78
Carbohydrates (g/day)	221,1	±	83,7	242,8	±	75,7	236,0	±	79,0	231,7	±	93,1	230,7	±	90,3	227,9	±	80,6	0,49	0,32	0,78
Sugars (% kcal)	14,7	±	5,0	15,2	±	3,7	15,9	±	4,8	16,1	±	4,4	16,7	±	4,7	16,3	±	5,2	0,33	0,07	0,29
Sugars (g/day)	64,4	±	26,1	71,7	±	23,2	74,4	±	29,2	76,4	±	37,2	77,6	±	35,8	73,4	±	31,4	0,93	0,37	0,36
Dietary Fiber (% kcal)	2,1	±	0,8	3,7	±	0,7 **	3,6	±	0,8 **	1,7	±	0,6	1,8	±	0,8	1,6	±	0,5	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,63
Dietary Fiber (g/day)	18,5	±	7,3	35,1	±	11,8 **	34,0	±	15,5 **	16,4	±	9,6	16,9	±	9,5	15,1	±	6,9	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,71
Proteins (% kcal)	16,0	±	2,9	14,8	±	1,9	14,7	±	2,3	16,3	±	3,2	15,9	±	2,2	16,1	±	2,8	0,27	0,17	0,61
Proteins (g/day)	70,8	±	25,5	70,5	±	18,1	67,9	±	23,2	74,6	±	28,6	72,5	±	22,3	72,7	±	23,8	0,71	0,82	0,5
Lipids (% kcal)	30,7	±	6,6	29,9	±	6,1	29,4	±	6,1	31,4	±	6,8	32,1	±	5,7	32,0	±	6,9	0,42	0,22	0,82
Lipids (g/day)	59,1	±	19,4	62,6	±	17,6	60,0	±	20,6	66,9	±	33,1	66,8	±	26,6	65,9	±	26,3	0,49	0,69	0,71
SFA (g/day)	20,2	±	8,4	13,8	±	6,1 *	13,1	±	5,2 *	25,2	±	15,7	23,6	±	9,6	23,5	±	10,4	<b>0,005</b>	<b>0,005</b>	0,7
MUFA (g/day)	29,8	±	9,3	33,4	±	12,0	32,6	±	11,9	32,9	±	16,3	34,4	±	14,7	32,6	±	12,4	0,49	0,21	0,71
PUFA (g/day)	9,1	±	4,1	15,4	±	5,0 **	14,3	±	6,2 **	8,8	±	4,2	8,8	±	3,9	9,1	±	3,8	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,19
Vegetable Proteins (VP) (g/day)	26,5	±	11,4	41,6	±	13,3 *	39,5	±	16,2 **	24,1	±	11,5	24,5	±	10,7	23,2	±	9,7	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,74
Animal Proteins (AP) (g/day)	39,0	±	17,9	25,5	±	9,4 *	24,5	±	10,9 *	43,4	±	19,1	42,0	±	14,3	43,1	±	17,7	<b>0,002</b>	<b>0,001</b>	0,46
VP/AP	0,8	±	0,4	1,9	±	1,1 **	1,9	±	1,1 **	0,6	±	0,4	0,6	±	0,3	0,6	±	0,4	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,97

BMI, body mass index; HOMA, Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; HDL, High Density Lipoprotein; LDL, Low density Lipoprotein; hs-CRP, high sensitivity C-reactive protein; TMAO, trimethylamine oxide; GLP-1, glucagon-like peptide-1; GIP, glucose-dependent insulinotropic peptide, PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1; SFA, saturated fatty acids; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids.