

DISSERTATION

Randomisiert-kontrollierte Studie über die Wirksamkeit
einer pflanzenbasierten Ernährung bei Patientinnen und
Patienten mit Metabolischem Syndrom

Randomised controlled trial on the effects of a plant-
based diet in patients with metabolic syndrome

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Carolin Müller

Erstbetreuung: Prof. Dr. med. Andreas Michalsen

Datum der Promotion: 30.06.2024

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
Abstract	VI
1 Einleitung	10
1.1 Definition Metabolisches Syndrom (MetS)	11
1.2 Pathophysiologie des Metabolischen Syndroms	12
1.3 Prävalenz des Metabolischen Syndroms	14
1.4 Relevanz des Metabolischen Syndroms	15
1.5 Pflanzenbasierte Ernährung	17
1.6 Pflanzenbasierte Ernährung und MetS/Kardiovaskuläre Erkrankungen	21
1.7 Zielsetzung	23
2 Material und Methoden	24
2.1 Studiendesign.....	24
2.2 Studienpopulation.....	25
2.2.1 Einschlusskriterien.....	25
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	26
2.2.3 Randomisierung	27
2.3 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels Metabolic Syndrome Severity Score	27
2.4 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels PROCAM-Scores	28
2.5 Laborparameter	28
2.6 Apparative Parameter	29
2.6.1 Körpergewicht (in kg) und Körpergröße (cm)	29
2.6.2 Taillen- und Hüftumfang (in cm).....	29
2.6.3 BMI (Body Mass Index).....	30
2.6.4 Messung des Körperfettanteils (in %) mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA)	30
2.7 24-Stunden-Blutdruckmessung.....	30
2.8 Kutaner Carotinoidspiegel	31
2.9 DEGS-Ernährungsfragebogen.....	31
2.10 3-Tage-Wiege- und Ernährungsprotokoll	32
2.11 Medikation	32
2.12 Parodontale Gesundheit/Mundgesundheit der Studienpatientinnen und - patienten.....	32
2.13 Intervention.....	32
2.13.1 Interventionsgruppe (pflanzenbasierte Ernährung)	32
2.13.2 Kontrollgruppe (Warteliste)	34
2.14 Statistik.....	35

2.14.1 Hypothesen	35
2.14.2 Fallzahl.....	35
2.14.3 Datenmanagement	35
2.14.4 Statistische Analyse.....	35
3 Ergebnisse	37
3.1 Studienpopulation.....	37
3.1.1 Rekrutierung.....	37
3.1.2 Baseline-Daten.....	38
3.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels MetSS-Scores.....	43
3.3 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels PROCAM-Scores	44
3.4 Laborparameter	45
3.5 Apparative Parameter	54
3.6 Medikation	58
3.7 24-Stunden-Blutdruckmessung.....	58
3.8 Kutaner Carotinoidspiegel.....	62
3.9 DEGS-Ernährungsfragebogen.....	62
3.10 Unerwünschte Ereignisse	63
3.11 Drop-out-Rate.....	65
4 Diskussion	66
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	66
4.2 Bewertung der Ergebnisse.....	66
4.3 Stärken und Limitationen	69
4.4 Vergleich mit anderen Ernährungsformen.....	73
4.5 Vergleich mit anderen Studien zu pflanzenbasierter Ernährung.....	75
4.6 Risiken durch pflanzenbasierte Ernährung	85
4.7 Wirkmechanismus pflanzenbasierter Ernährung.....	86
4.8 Schlussfolgerung.....	88
5 Zusammenfassung.....	91
Eidesstattliche Versicherung.....	110
Lebenslauf.....	111
Danksagung	112
Bescheinigung des akkreditierten Statistikers	113

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathophysiologie MetS	13
Abbildung 2: Spektrum pflanzenbasierte Ernährung.....	17
Abbildung 3: Dosis-Wirkung-Beziehung bei pflanzenbasierter und omnivorer Ernährung sowie bei gesunder und ungesunder pflanzenbasierter Ernährung	22
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Studienablaufs	25
Abbildung 5: Flussdiagramm Studienablauf	38
Abbildung 6 Veränderung des HbA1c-Werts	52
Abbildung 7 Veränderung des CRP-Werts	53
Abbildung 8 Veränderung des Holotranscobalaminwerts ohne Substitution	53
Abbildung 9 Veränderung des Taillenumfangs	57
Abbildung 10 Veränderung des BMI.....	57
Abbildung 11 Veränderung des 24h-Blutdruck	59
Abbildung 12 Veränderung des kutanen Carotinoidspiegels.....	62
Abbildung 13: Mögliche zugrundeliegende Mechanismen der kardiovaskulären Effekte einer gesunden pflanzenbasierten Ernährung	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien für die klinische Diagnose eines MetS	12
Tabelle 2: Ernährungsberatung	33
Tabelle 3: Soziodemographische und klinische Merkmale bei Baseline (V0).....	40
Tabelle 4: Effekte der Intervention auf den MetSS-Score	43
Tabelle 5: Effekte der Intervention auf den PROCAM-Score	44
Tabelle 6: Effekte der Intervention auf die Laborwerte.....	45
Tabelle 7: Effekt der Intervention auf die apparativen Parameter	54
Tabelle 8: Effekte der Intervention auf den Blutdruck	60
Tabelle 9 Unerwünschte Ereignisse	64
Tabelle 10: Interventionsstudien vegane Ernährung und kardiovaskuläre Risikofaktoren	81

Abkürzungsverzeichnis

AHA	<i>American Heart Association</i>
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
Apo A1/B	Apolipoprotein A1/B
ASKU	Allgemeine Selbstwirksamkeit Kurzskala
AST	Aspartat-Aminotransferase
BIA	Bioelektrische Impedanzanalyse
B-LR, B-LR'	Beschwerden-Liste
BMI	<i>Body Mass Index</i>
COVID-19	<i>coronavirus disease 2019</i>
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FFQ	<i>Food Frequency Questionnaire</i>
eGFR	Geschätzte ("estimated") glomeruläre Filtrationsrate
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment</i> für Insulinresistenz
Hs-CRP	Hochsensitives C-reaktives Protein
IES-2	<i>Intuitive Eating Scale-2</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LED	Leuchtdiode
MetS	Metabolisches Syndrom
MetSS-Score	<i>Metabolic Syndrome Severity Score</i>
MetS Calc	<i>metabolic syndrome (MetS) severity calculator</i>
MW	Mittelwert
N/A	<i>Not available</i> (nicht verfügbar)
PSS-10	<i>Perceived Stress Scale</i>
ROS	<i>reactive oxygen species</i>
SGLT-2	<i>Sodium dependent glucose co-transporter 2</i>
SD	Standardabweichung
SARS-CoV2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2</i>
TMAO	Trimethylamin-N-oxid
WHO	<i>World Health Organization</i>
γ-GT	γ-Glutamyltransferasen

Abstract

Das Metabolische Syndrom (MetS) ist gekennzeichnet durch Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhte Blutfette und eine Glukosetoleranzstörung bzw. Insulinresistenz. Es ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko vergesellschaftet. Die Prävalenz des MetS steigt weltweit und stellt eine große medizinische Herausforderung dar.

Einer pflanzenbasierten Ernährung (*plant-based diet* (PBD)), einer Ernährungsform ohne tierische Produkte, werden gegenüber einer omnivoren Ernährung gesundheitliche Vorteile durch die veränderte Nährstoffzusammensetzung (u.a. höhere Ballaststoffmenge, geringere Cholesterinzufuhr, geringere Aufnahme von gesättigten Fettsäuren) zugesprochen. Die PBD ist daher zunehmend von wissenschaftlicher Bedeutung. Aktuelle Studien hierzu untersuchten überwiegend die PBD als präventiven Faktor vor Entwicklung eines MetS. Es mangelt, insbesondere im deutschsprachigen Raum, an prospektiven Studien bei schon bestehendem MetS.

Ziel der durchgeführten Studie war es daher eine Studienpopulation mit bestehendem MetS von einer omnivoren auf eine pflanzenbasierte Ernährung umzustellen und den Einfluss auf das MetS zu untersuchen. Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine monozentrische, zweiarmige randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie über 16 Wochen.

Es wurden 70 Probandinnen und Probanden in die Studie eingeschlossen und in eine Interventions- und eine Kontrollgruppe randomisiert. Die Kontrollgruppe behielt ihre vorherige Ernährung bei, die Interventionsgruppe sollte sich während des Studienzeitraums möglichst pflanzenbasiert ernähren. Hierzu wurde der Interventionsgruppe in 8 praxisnahen Kursen Kenntnisse über eine PBD vermittelt. Zu Studienbeginn sowie nach 8 und 16 Wochen wurden klinische als auch laborchemische Parameter wie z.B. Körpergröße, Gewicht, Bauchumfang, systolischer Blutdruck, HDL-Cholesterin, Triglyceride und Nüchternplasmaglukose u.a. erfasst. Auch wurden Änderungen der Dauermedikation erhoben. Als Verlaufparameter wurde der Metabolic Syndrome Severity Score (MetSS-Score) untersucht.

Hinsichtlich des primären Endpunkts – eine Abnahme des MetSS-Score nach 8-wöchiger PBD – konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beobachtet werden. In den explorativen sekundären Endpunkten zeigten sich eine signifikante Reduktion des HbA1c-Wertes und des Taillenumfangs nach 16 Wochen in der Interventionsgruppe. Zudem konnte eine signifikante Reduktion des Holotranscobalamins festgestellt werden. Nach 16 Wochen zeigte sich der kutane Carotinoidspiegel in der Interventionsgruppe signifikant erhöht.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass eine PBD Merkmale eines bereits bestehenden MetS reduzieren kann, positive Effekte auf den Metabolismus vermittelt und konsekutiv das kardiovaskuläre Risiko senken kann.

Aufgrund der nachgewiesenen, günstigen Effekten auf das MetS, sollten aufbauende prospektive Studien durchgeführt werden, um evidenzbasierte Empfehlungen zur PBD und MetS treffen zu können.

Metabolic syndrome (MetS) is defined by a combination of abdominal obesity, hypertension, elevated blood lipids, and glucose tolerance disorders or insulin resistance. It is therefore associated with increased cardiovascular risk and puts individuals at high risk for serious secondary diseases. Still the prevalence of MetS is increasing worldwide.

A plant-based diet (PBD) is a dietary approach that is on the rise. It is primarily based on the consumption of plant-based foods, with animal products being avoided. A PBD is said to have health benefits due to the changed nutrient composition (including higher fiber, lower cholesterol, and lower saturated fat intake). However, in most of the available studies, PBD was investigated as a preventive factor before the development of MetS, and there is a lack of prospective studies in pre-existing MetS, especially in German-speaking countries.

Therefore, the aim of the present study was to transition a study population with existing MetS from an omnivorous to a plant-based diet and to investigate the influence on MetS. The study conducted was a monocentric, two-arm randomized-controlled intervention study over 16 weeks.

Seventy subjects were included and randomized into an intervention group and a control group. The control group maintained their previous diet, while the intervention group was asked to follow a plant-based diet as much as possible and avoid animal products during the study period. For this purpose, the intervention group was taught knowledge about a PBD in eight hands-on sessions. At baseline and after 8 and 16 weeks, clinical and laboratory parameters such as height, weight, abdominal circumference, systolic blood pressure, HDL cholesterol, triglycerides, and fasting plasma glucose among others were recorded. Changes in the subjects' continuous medication were also collected. The Metabolic Syndrome Severity Score (MetSS score) was chosen as a follow-up parameter.

Regarding the chosen primary endpoint – a decrease in MetSS score after 8 weeks of PBD – no significant difference between the intervention and control group could be observed. The exploratory secondary endpoints showed a significant reduction in HbA1c and waist circumference after 16 weeks in the intervention group. In addition, a significant reduction in holotranscobalamine was

observed after intervention. After 16 weeks, cutaneous carotenoid levels were found to be significantly increased in the intervention group.

The results of this study suggest that PBD can reduce features of preexisting MetS, mediate beneficial effects on metabolism, and consecutively reduce cardiovascular risk. Thus, a reduction in cardiovascular risk is possible with a PBD alone, without a change in preexisting medication.

Because of the demonstrated beneficial effects on MetS, there is a need to conduct uplifting prospective studies to make evidence-based recommendations on PBD and MetS.

1 Einleitung

Das Metabolische Syndrom (MetS) wird durch das Zusammentreffen mehrerer Risikofaktoren charakterisiert: bauchbetontes Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhte Blutfette und eine Glukosetoleranzstörung bzw. Insulinresistenz (Alberti et al., 2005; Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001). Diese Risikofaktoren erhöhen gemeinsam das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes mellitus Typ 2 (Swarup et al., 2022; Wilson et al., 2005). Diabetes mellitus selbst ist wiederum einer der größten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (Einarson et al., 2018b).

Als kardiovaskuläre Erkrankungen werden Erkrankungen des Herzens und der Blutgefäße bezeichnet. Dazu gehören z. B. die koronare Herzkrankheit (KHK), der Schlaganfall und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (World Health Organization, 2021).

Bei Vorliegen eines MetS ist nicht nur das kardiovaskuläre Risiko erhöht, sondern ebenso das Risiko für eine Krebserkrankung (Esposito et al., 2012). Neuere Studien belegen zudem einen Zusammenhang zwischen dem MetS und dem schweren Verlauf einer *Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2* (SARS-CoV2)-Infektion (Bansal et al., 2020). Auch das Auftreten einer chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist mit dem MetS assoziiert (Chan et al., 2019).

Das MetS stellt für Erkrankte ein hohes Risiko für schwere Folgeerkrankungen dar, weltweit steigt die Prävalenz jedoch weiter an (Saklayen, 2018).

Die Therapiemöglichkeiten zielen auf die Behandlung der einzelnen Faktoren des MetS ab: Medikamentöse Reduzierung der Cholesterin- und Triglyceridwerte, Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln oder Antidiabetika. Außerdem stehen Lebensstiländerungen und Gewichtsabnahme im Fokus (Grundy et al., 2004; Samson & Garber, 2014).

In den letzten Jahren ist eine pflanzenbasierte Kost in Form einer veganen oder vegetarischen Ernährung (*Plant-based diet*) zunehmend populärer geworden. Diese Art der Ernährung wird mit gesundheitlichen Vorteilen verknüpft (Williams

& Patel, 2017). Ihr wird auch ein Nutzen in der Prävention und Behandlung des MetS und seiner Folgeerkrankungen zugesprochen (Kahleova et al., 2017).

Im Folgenden werde ich die Begriffe des MetS und der pflanzenbasierten Ernährung näher erläutern und den aktuellen Stand der Wissenschaft zum Einfluss pflanzenbasierter Ernährung auf das MetS und das kardiovaskuläre Risiko darstellen.

1.1 Definition Metabolisches Syndrom (MetS)

Eine allgemein gültige Definition wurde durch das Expert Panel des *National Cholesterol Education Program* etabliert (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001) und beinhaltet mindestens drei der folgenden fünf Risikofaktoren:

- abdominelle Adipositas (Taillenumfang Männer > 102 cm, Frauen > 88 cm)
- erhöhte Triglyceride (≥ 150 mg/dl)
- erniedrigtes HDL-Cholesterin (Männer < 40 mg/dl, Frauen < 50 mg/dl) oder spezifische Medikation
- erhöhter Blutdruck (systolisch ≥ 130 mmHg, diastolisch ≥ 85 mmHg)
- erhöhte Nüchternplasmaglukose (≥ 110 mg/dl)

Neben diesen Kriterien gibt es weitere Pathologien, die mit dem MetS assoziiert sind. Diese sind z. B. Störungen der Hämostase, chronische Inflammation, Hyperurikämie und Mikroalbuminurie (Monteiro & Azevedo, 2010; Grandl & Wolfrum, 2018; Zhang et al., 2019).

Darüber hinaus existieren weitere Definitionen des MetS von der *American Heart Association* (AHA), des *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) (Grundy et al., 2005) und der *International Diabetes Foundation* (Alberti et al., 2005). Die Unterschiede beziehen sich größtenteils auf den Parameter Taille (AHA/NHLBI vs. IDF: 102 vs. 94 cm bei Männern und 88 vs. 80 cm bei Frauen).

Um diese unterschiedlichen Definitionen zu vereinheitlichen, einigten sich die Mitglieder der *International Diabetes Federation* (IDF) und AHA/NHLBI auf untenstehende Kriterien (Tabelle 1), bei denen drei von fünf Kriterien erfüllt sein

müssen. Der Bauchumfang ist dabei kein zwingendes Kriterium mehr (Alberti et al., 2009).

Tabelle 1: Kriterien für die klinische Diagnose eines MetS

Messwert	Grenzwert
Erhöhter Taillenumfang	Bevölkerungs- und länderspezifische Werte (Empfehlung der Autoren: Verwendung der IDF-Werte für Nicht-Europäer und der IDF- oder AHA/NHLBI-Werte für Europäer)
Erhöhte Triglyzeride (oder spezifische Medikation)	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
Erniedrigtes HDL-Cholesterin (oder spezifische Medikation)	< 40 mg/dl (1,0 mmol/l) bei Männern; < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) bei Frauen
Erhöhter Blutdruck (oder spezifische Medikation)	Systolisch ≥ 130 und/oder diastolisch ≥ 85 mmHg
Erhöhte Nüchtern glukose (oder spezifische Medikation)	≥ 100 mg/dl

Quelle: Alberti et al., 2009

1.2 Pathophysiologie des Metabolischen Syndroms

Die genaue Pathogenese des MetS ist aktuell nicht abschließend geklärt. Als ursächlich werden allerdings eine bestehende Insulinresistenz kombiniert mit bauchbetontem Übergewicht angenommen (Eckel et al., 2005; Baenkler et al., 2015; McCracken et al., 2018). Außerdem werden als beteiligte Pathomechanismen chronische Inflammation und oxidativer Stress angeführt (Festa et al., 2000; McCracken et al., 2018).

Jahrelanger Bewegungsmangel und Fehlernährung erhöhen die Insulinspiegel und führen zur Insulinresistenz. Dadurch werden mehrere Prozesse angestoßen (Barnard et al., 1998; Renz-Polster, 2013). Aufgrund der mangelnden Insulinwirkung und der chronisch erhöhten Insulinspiegel kommt es zu einer Erhöhung der freien Fettsäuren. Dadurch werden in der Leber verstärkt

Triglyzeride synthetisiert und freigesetzt. Die Lipolyse der freien Fettsäuren des viszeralen Fettgewebes führt zur Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- α (TNF- α). Diese wiederum verstärken die bestehende Insulinresistenz und bewirken eine chronische Inflammation (Roberts et al., 2013).

Zudem führt die Insulinresistenz zu einer kompensatorisch erhöhten Insulinausschüttung, welche wiederum das Hungergefühl ansteigen lässt. Infolgedessen kommt es zu einer gesteigerten Nahrungsaufnahme, welche Adipositas und Hypertriglyceridämie weiter verstärkt (Abbildung 1). Im weiteren Verlauf führt eine gesteigerte Insulinausschüttung zur Glukoseintoleranz und somit zu einem Typ-2-Diabetes (Arastéh et al., 2018).

Die Hyperinsulinämie induziert zudem eine chronische Natriumretention, pathophysiologisch bedingt dies die Entwicklung eines arteriellen Hypertonus (Renz-Polster, 2013; Baenkler et al., 2015). Konsekutive Folge der arteriellen Hypertonie ist die Schädigung des Gefäßendothels; letztlich stellt damit die arterielle Hypertonie den bedeutendsten kardiovaskulären Risikofaktoren dar (Renz-Polster, 2013).

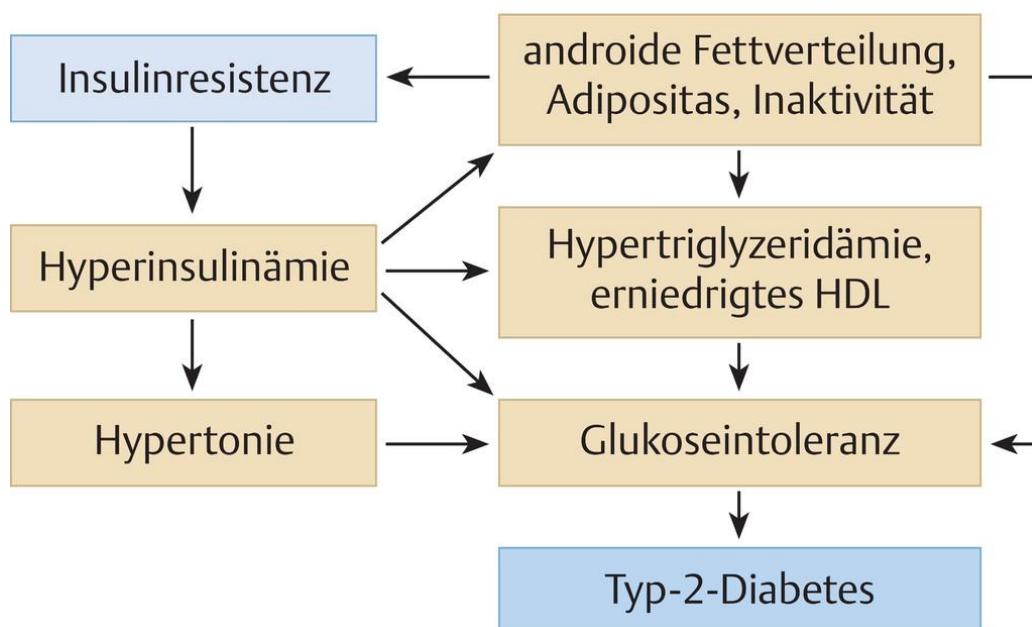


Abbildung 1: Pathophysiologie MetS; Quelle: Arastéh, Baenkler, Bieber, Brandt & Chatterjee et al., 2018

Neuere Studien betonen einen Zusammenhang der Komponenten des MetS mit Störungen des zirkadianen Rhythmus (Zimmet et al., 2019). Die Entwicklung, gegen den natürlichen Tagesrhythmus zu leben und die Wachzeiten durch

künstliches Licht zu verschieben, ist vermutlich mit negativen Effekten auf den Metabolismus, den Appetit und das Körpergewicht verbunden (Rüger & Scheer, 2009; Shimizu et al., 2016; Versteeg et al., 2016).

Weitere Risikofaktoren für ein MetS sind beispielsweise eine positive Familienanamnese, Rauchen und erhöhtes Alter (Park et al., 2003; Sun et al., 2012; Lipińska et al., 2014).

1.3 Prävalenz des Metabolischen Syndroms

Die unterschiedlichen Definitionen des MetS erschweren die genaue Angabe der Prävalenz (Cameron et al., 2004). Je nach Definition variiert die Anzahl Erkrankter. Häufig sind die Prävalenzen bei Nutzung der IDF-Kriterien etwas höher, da geringere Werte beim Bauchumfang angesetzt werden (Alberti et al., 2005). Allgemein zeigt sich jedoch ein eindeutiger Anstieg der Prävalenz mit zunehmendem Alter (Firmann et al., 2008).

Die Inzidenz des MetS nimmt weltweit zu, verknüpft mit der globalen Zunahme von Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2, sowohl in Industrienationen als auch in Schwellenländern (Cornier et al., 2008; Wang et al., 2007). Laut einer Studie von Afshin et al. waren im Jahr 2015 in 195 Ländern rund 604 Millionen Erwachsene und etwa 108 Millionen Kinder übergewichtig (Afshin et al., 2017). In den USA war zwischen 2003 und 2012 bereits ein Drittel der Bevölkerung vom MetS betroffen (Aguilar et al., 2015). In Ländern des globalen Südens mit junger Bevölkerung kommt das MetS seltener vor, aber auch dort steigt die Häufigkeit (Grundy, 2008). Zwischen 1980 und 2015 zeigte sich z. B. der höchste Anstieg der altersstandardisierten BMI (*Body Mass Index*)-bedingten Todesfälle in Bangladesch (Afshin et al., 2017).

Bestimmte Ethnien scheinen besonders empfänglich für das MetS zu sein, wie beispielsweise indigene Bewohner des pazifischen Raums oder des südamerikanischen Kontinents. Erklärt wird dies durch eine geringere genetische Anpassung an kohlenhydratreiche Ernährung (Renz-Polster, 2013).

In den USA kommt das MetS häufiger in der hispanischen Bevölkerung sowie bei Amerikanern asiatischer Herkunft vor, obwohl diese einen niedrigeren BMI aufweisen (Park et al., 2003; Palaniappan et al., 2011).

Innerhalb Europas leiden durchschnittlich 25 % der Bevölkerung am MetS, mit regionalen und soziokulturellen Unterschieden (Grundy, 2008). In Deutschland leidet circa jeder Fünfte am MetS, wobei es auch hier sozioökonomische und regionale Unterschiede gibt (Rothenbacher, 2011). Beispielsweise sind die Zahlen für das MetS in den ostdeutschen Bundesländern etwas höher als in den westdeutschen (Moebus et al., 2008).

1.4 Relevanz des Metabolischen Syndroms

Das Vorliegen eines MetS ist mit erhöhter Letalität verknüpft. Einer finnischen Studie zufolge erhöht sich bei Männern mit MetS das Risiko, an einem kardiovaskulären Ereignis oder einer KHK zu versterben, um das 2- bis 3-fache (Lakka et al., 2002). Eine skandinavische Studie zeigte, dass das MetS mit einem dreifach erhöhten Risiko für KHK und Schlaganfall einhergeht (Isomaa et al., 2001; Ford, 2004).

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben 2019 weltweit schätzungsweise 18 Millionen Menschen an kardiovaskulären Erkrankungen, was ein Drittel aller globalen Todesfälle bedeutet. Davon waren 85 % zurückzuführen auf Herzinfarkte und Schlaganfälle (World Health Organization, 2021). In Europa sind kardiovaskuläre Erkrankungen mit vier Millionen Toten pro Jahr der Hauptgrund für ein vorzeitiges Versterben (Nichols et al., 2013; van Camp, 2014).

Neben den sozialen Folgen stellen sowohl Diabetes als auch kardiovaskuläre Erkrankungen eine hohe ökonomische Belastung der globalen Gesundheitssysteme dar. Die *International Diabetes Federation (IDF)* schätzte im Jahr 2015 die durch Diabetes verursachten weltweiten Kosten auf 673 Billionen US-Dollar (International Diabetes Federation, 2015). Beim zusätzlichen Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung erhöhten sich die Kosten pro Patient und Jahr von 3.418 US-Dollar auf 9.705 US-Dollar (Einarson et al., 2018a). Laut einer Studie der Techniker Krankenkasse liegen die Kosten einer Diabetes-Behandlung in Deutschland bei Männern im Alter von 60 bis 69 Jahren je nach Schweregrad der Erkrankung zwischen 671 Euro und 22.691 Euro jährlich (Kähm et al., 2018).

Die *American Heart Association (AHA)* schätzte 2006 die jährlichen Kosten für die Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen in den USA auf 457 Billionen US-Dollar (Thom et al., 2006). Die Kosten in Deutschland betragen laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2015 46,4 Milliarden Euro und verursachten somit die höchsten Kosten im Gesundheitswesen (Statistisches Bundesamt, 2017).

1.5 Pflanzenbasierte Ernährung

Die *British Dietetic Association* definiert eine pflanzenbasierte Ernährung als eine überwiegend auf pflanzlichen Lebensmitteln basierende Kost mit nur wenigen oder gar keinen tierischen Produkten. Die Basis der Ernährung bilden hierbei Gemüse, Vollkorngetreide, Hülsenfrüchte, Nüsse, Samen und Früchte (British Dietetic Association, 2021). Je nach Definition wird jeglicher Konsum tierischer Produkte ausgeschlossen bzw. geringe Mengen (wie z. B. Joghurt oder Eier) weiterhin verzehrt (Shikany et al., 2015; Ostfeld, 2017). Vegan lebende Personen verzehren nach der Definition keinerlei tierische Lebensmittel, während Ovo-Lacto-Vegetarier sowohl Eier als auch Milchprodukte essen (Melina et al., 2016). Die folgende Grafik gibt einen Überblick über das Spektrum pflanzenbasierter Ernährung.

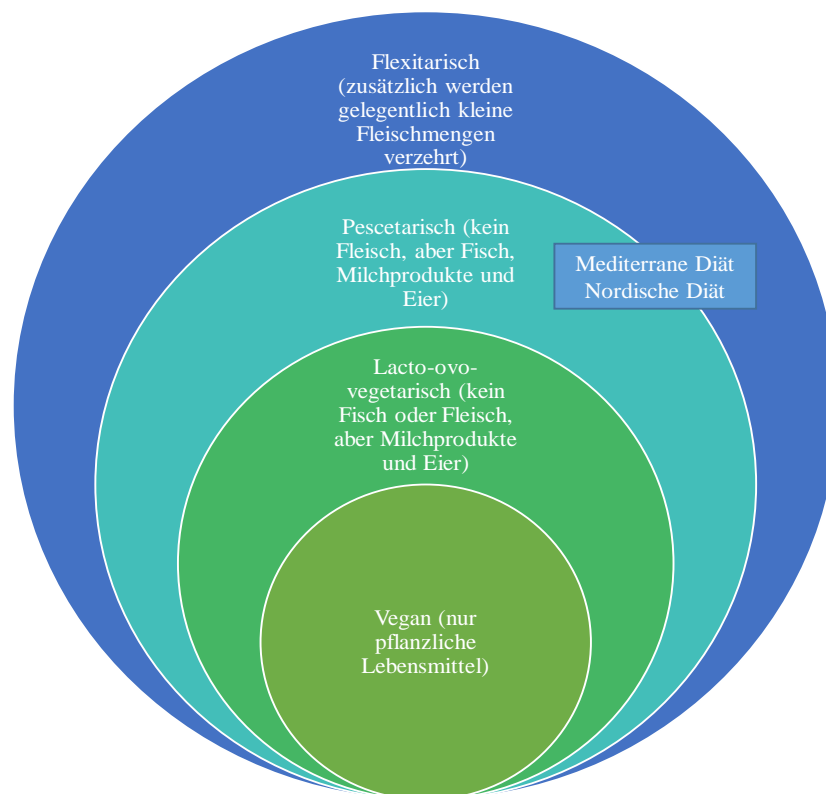


Abbildung 2: Spektrum pflanzenbasierte Ernährung in Anlehnung an Kahleova & Becerra-Tomas et al., 2020, S.12

In dieser Arbeit ist mit pflanzenbasierter Ernährung eine gesunde, vollwertige Ernährung gemeint (Obst, Gemüse, Vollkornprodukte, Nüsse, Hülsenfrüchte, wenig verarbeitete Lebensmittel). Eine Ernährung mit vielen Süßigkeiten, Weißmehl und gesüßten Getränken kann auch vegan sein, hat aber keinen positiven bzw. sogar einen negativen Effekt auf die Gesundheit (Satija et al., 2016).

Im Ernährungsreport des *Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft* von 2021 gaben 10 % der befragten Deutschen an, sich vegetarisch zu ernähren, 2 % vegan. Damit hatte sich die Zahl der vegan oder vegetarisch lebenden Menschen im Vergleich zum Vorjahr verdoppelt (BMEL, 2020, 2021). Dieser Trend beruht u. a. auf einem gesteigerten Interesse an Tierwohl, Umweltschutz als auch der eigenen Gesundheit (Veganz Ernährungsreport, 2021).

Der Anbau von pflanzlichen Lebensmitteln ist im Vergleich zur Viehhaltung klimafreundlicher durch eine geringere Kohlenstoffdioxid-Emission, reduzierten Wasserverbrauch, weniger Landnutzung, verminderten Kraftstoffverbrauch und einigen weiteren Faktoren (Sranacharoenpong et al., 2015). Durch die wachsende Weltbevölkerung ist die pflanzenbasierte Ernährung daher auch im Sinne der ökologischen Nachhaltigkeit von Bedeutung (Hallström et al., 2015).

Zahlreiche Studien belegen einen Zusammenhang zwischen einer pflanzenbasierten Ernährung und einem positiven Effekt auf die Gesundheit (Fraser, 2009; McEvoy et al., 2012; Freeman et al., 2017).

Unterschiedliche Mechanismen sind beschrieben, die die positiven Effekte einer pflanzenbasierten Ernährung erklären. Eine solche Ernährung geht einher mit einer erhöhten Ballaststoff- und Antioxidantienaufnahme, einer gesteigerten Zufuhr von ungesättigten Fettsäuren und Pflanzensterolen sowie einer erhöhten Aufnahme von pflanzlichem anstelle von tierischem Eiweiß. Eine pflanzenbasierte Ernährung ist zudem reich an Folsäure, Vitamin C und E sowie Magnesium. Die Kalorienzufuhr insgesamt und die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und Cholesterin ist geringer, dafür ist die Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren höher (Craig, 2010; Li, 2011; Kahleova, Levin & Barnard, 2017).

Eine höhere Ballaststoff- und Vitaminzufuhr durch Obst und Gemüse sowie die geringere Aufnahme von gesättigten Fettsäuren oder Speisesalz sind

gesundheitlich förderlich (Howarth et al., 2001; Davey et al., 2003; Clarys et al., 2014; Satija & Hu, 2018). Eine hohe Salzzufuhr, wie sie z. B. durch den Verzehr verarbeiteter Lebensmittel oder Wurstwaren und Käse erfolgt, kann zur arteriellen Hypertonie führen und infolgedessen die Letalität erhöhen (Cook et al., 2016; Verbraucherzentrale, 2021).

Ballaststoffreiche Lebensmittel haben eine geringere Energiedichte und bewirken einen schnelleren Sättigungseffekt (Howarth et al., 2001). Neben einer Gewichtsreduktion kann auch die LDL-Cholesterinkonzentration gesenkt werden (Brown et al., 1999).

Eine pflanzenbasierte Ernährung weist geringere Anteile an gesättigten, dafür einen höheren Gehalt an ungesättigten Fettsäuren auf. Aufgrund dessen können die Blutcholesterinwerte des schützenden HDL-Cholesterin erhöht werden, während das LDL-Cholesterin gesenkt wird (Mensink et al., 2003; Jakobsen et al., 2009; Mozaffarian et al., 2010). Auf molekularer Ebene wirken gesättigte Fettsäuren proinflammatorisch (Fritsche, 2015). Eine dauernde Entzündungsreaktion und die damit verbundene Aktivierung des Immunsystems kann zu endothelialen Schäden, Arteriosklerose und Insulinresistenz führen (Ridker et al., 1997; Noren Hooten et al., 2012; Warnatsch et al., 2015; Odegaard et al., 2016; Ferrucci & Fabbri, 2018; Soysal et al., 2020). Hingegen haben ungesättigte Fettsäure eine antiinflammatorische Wirkung; zusätzlich zu diesem Effekt vermitteln sie eine positive Wirkung auf die Insulinsensitivität (Petersson et al., 2008).

Eine pflanzenbasierte Ernährung ist durch den höheren Obst- und Gemüseanteil kaliumreich. Kalium wiederum senkt den arteriellen Blutdruck, während eine hohe Protein- und Fleischzufuhr eine arterielle Hypertonie begünstigen (Mattos et al., 2015).

Einige Mikronährstoffe werden durch eine pflanzenbasierte Ernährung vermindert aufgenommen. Dazu zählen Vitamin A, D3, B12, Zink und Eisen (Watanabe et al., 2014). Insbesondere gilt dies für Vitamin B12, welches nur in tierischen Nahrungsmitteln in ausreichender Menge vorkommt und daher von Personen, die sich ausschließlich pflanzenbasiert ernähren, substituiert werden muss (Rizzo et al., 2016). Da Vitamin B12 von Prokaryoten synthetisiert wird, kommt es in Pflanzen nur in sehr geringen Mengen vor (Watanabe et al., 2014).

Diverse Studien zeigen, dass die Vitamin B12-Aufnahme bei sich vegan ernährenden Personen geringer ist und ein Mangel häufiger auftritt (Waldmann et al., 2003; Kristensen et al., 2015; Schüpbach et al., 2017; Bakaloudi et al., 2021). Ein ausgeprägter Vitamin B12-Mangel kann sowohl hämatologische Erkrankungen (z. B. eine Anämie) als auch neurologische Störungen zur Folge haben (Hunt et al., 2014).

Zur Versorgung mit Vitamin A gibt es unterschiedliche Aussagen. Während einige Studien eine suffiziente Versorgung bei Veganern dokumentieren konnten (Janelle & Barr, 1995; Haddad et al., 1999; Wu et al., 2016) zeigten andere eine mangelhafte Aufnahme (Kristensen et al., 2015). Eine Erklärung für die kontroversen Ergebnisse könnte die unterschiedliche Berechnung des Vitamin A Retinoläquivalent von Beta-Carotin und anderen Carotinoiden sein (Kristensen et al., 2015). Einen hohen Gehalt an Vitamin A haben insbesondere Leber, einige Wurst- und Fleischwaren sowie Milchprodukte. Zudem kommt Vitamin A in seiner Vorstufe als β -Carotin in einigen Obst- und Gemüsesorten wie Kürbis oder Aprikosen vor (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2020).

Vitamin D3 kommt ebenso wie Vitamin A hauptsächlich in tierischen Nahrungsmitteln vor. Neben der Nahrung (10 % bis 20 %) ist der Körper zur Vitamin D-Produktion jedoch vor allem auf Sonnenexposition (80 % bis 90 %) angewiesen (Robert-Koch-Institut, 2019). Ein Mangel ist in unseren Breitengraden daher vor allem auf die geringe Sonnenexposition im Winter und nicht alleine auf die Ernährung zurückzuführen (Webb et al., 1988).

Zink kommt sowohl in tierischen als auch in pflanzlichen Lebensmitteln vor, in sehr hoher Menge jedoch vorwiegend in tierischen Erzeugnissen (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., 2019). Die Studienlage zu einer Zinkunterversorgung bei pflanzenbasierter Ernährung ist nicht eindeutig, einige Studien weisen auf eine geringere Aufnahme hin, andere konnten keinen Unterschied zur omnivoren Ernährung feststellen (Neufingerl & Eilander, 2021).

Die Übersichtsarbeit von Bakaloudi et al. (2021), welche systematisch 48 Studien zur angemessenen Nahrungsmittelzufuhr bei veganer Ernährung untersuchte, konnte keinen Eisenmangel bei veganer Ernährung feststellen, sondern im Gegenteil sogar eine höhere Zufuhr als bei anderen Ernährungsweisen. Als Erklärung wurde dafür die erhöhte Aufnahme von grünen Blattgemüsen,

Getreide, Bohnen und Nüssen gesehen, da diese reich an Eisen sind (Haider et al., 2018).

1.6 Pflanzenbasierte Ernährung und MetS/Kardiovaskuläre Erkrankungen

Fast die Hälfte der durch Herzkrankheiten, Schlaganfälle oder Diabetes bedingten Todesfälle in den USA zwischen 2002 und 2012 war auf die Ernährung (u. a. hohe Natriumzufuhr, wenig Obst und Gemüse, viele verarbeitete Fleischprodukte) zurückzuführen (Micha et al., 2017).

Personen, die sich vegetarisch oder vegan ernähren, haben ein geringeres kardiovaskuläres Risiko (Hu & Willett, 2002; Crowe et al., 2013). Eine 2017 veröffentlichte Meta-Analyse von 86 Querschnitts- und zehn prospektiven Kohortenstudien zeigte, dass das Risiko für eine ischämische Herzkrankheit bei einer vegetarischen Ernährung im Vergleich zur Mischkost um 25 % sinkt (Dinu et al., 2017). Erreicht wird dies u. a. durch eine Reduktion der Risikofaktoren wie Diabetes und arterielle Hypertonie (Fraser, 2009).

Satija et al. (2017) zeigten in ihrer Studie, dass nur eine gesunde pflanzenbasierte Ernährung mit Vollkornprodukten, Obst, Gemüse und ungesättigten Fettsäuren einen positiven Effekt auf koronare Herzerkrankungen (KHK) hat. Dagegen fördert eine ungesunde pflanzenbasierte Ernährung mit gesüßten Getränken, Süßigkeiten, Weißmehl oder Chips eine KHK.

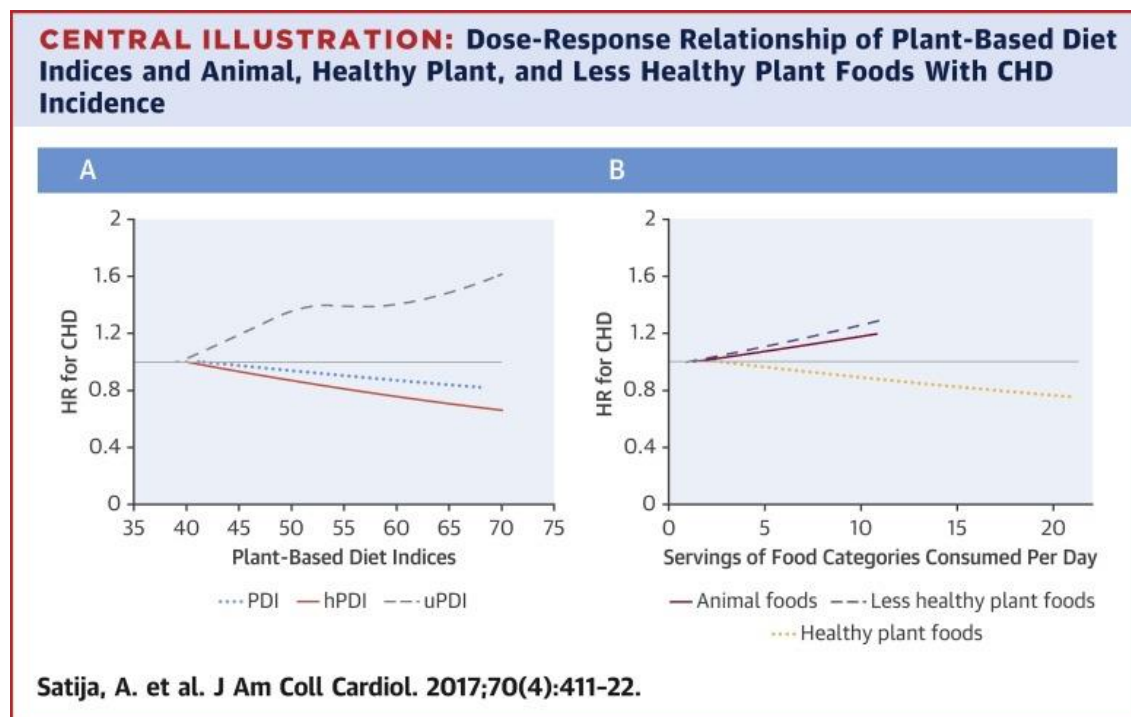


Abbildung 3: Dosis-Wirkung-Beziehung bei pflanzenbasierter und omnivorer Ernährung sowie bei gesunder und ungesunder pflanzenbasierter Ernährung; *Reprinted from Journal of the American College of Cardiology, Vol 70, Satija et al., Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults, Page 420, Copyright (2017), with permission from Elsevier*

Vegetarisch lebende Personen haben durchschnittlich niedrigere BMI-Werte als Nicht-Vegetarier, zudem kann durch eine pflanzenbasierte Diät eine signifikante Gewichtsreduktion erzielt werden (Barnard et al., 2015).

Das Risiko, ein MetS zu entwickeln, kann dementsprechend durch eine pflanzenbasierte Ernährung deutlich reduziert werden, nicht nur im Hinblick auf ein geringeres Gewicht, sondern auch durch positive Effekte auf die anderen metabolischen Risikofaktoren (Biase et al., 2007).

In den meisten Studien wurden schon bestehende Ernährungsformen (Vegetarier/Veganer vs. Mischköstler) verglichen.

Einige der wenigen prospektiven Studien zu diesem Thema war die *The Effect of a Vegan versus AHA DiEt in Coronary Artery Disease (EVADE CAD)*-Studie von Shah et al. 100 Probanden und Probandinnen mit bekannter KHK wurden entweder auf eine vegane oder auf eine von der *American Heart Association* empfohlene Diät umgestellt (Shah et al., 2018). Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des primären Endpunkts hochsensitives C-reaktives Protein (hsCRP)

in der veganen Gruppe. Beim BMI und Taillenumfang sowie bei den Blutzucker- und Cholesterinwerten gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

1.7 Zielsetzung

Trotz seiner enormen Relevanz gibt es wenig bis keine umfassenden Behandlungsoptionen des MetS. Präventiv scheint eine überwiegend pflanzenbasierte Ernährung das Auftreten eines MetS und seiner Folgen zu reduzieren (Hu & Willett, 2002; Vinagre et al., 2013; Yokoyama et al., 2014; Picasso et al., 2019; Marrone et al., 2021).

Insbesondere im deutschsprachigen Raum mangelt es an aussagekräftigen Daten aus Interventionsstudien zum Effekt einer Ernährungsumstellung zugunsten einer pflanzenbasierten Ernährung. Das Ziel der vorliegenden Studie (CardioVeg-Studie genannt) war es daher, den Zusammenhang zwischen einer pflanzenbasierten Ernährung – praxisnah vermittelt in acht Terminen innerhalb von acht Wochen – und einer Verbesserung der kardiovaskulären Risikofaktoren bei Personen mit schon bestehendem MetS in der Primärprävention prospektiv zu untersuchen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der Studie handelte sich um eine monozentrische, zweiarmige randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie über 16 Wochen. Insgesamt wurden 70 Studienteilnehmer eingeschlossen und randomisiert. Sie fand im Zeitraum vom 27.05.2019 bis 11.02.2021 statt. Eine Verblindung war aufgrund der Art der Intervention (Ernährungsintervention) nicht möglich. Die Rekrutierung und die Studienvisiten der Studienteilnehmer fanden am Studienzentrum (Charité-Hochschulambulanz für Naturheilkunde am Immanuel-Krankenhaus Berlin-Wannsee) statt.

Die Interventionsgruppe erhielt eine Ernährungsberatung zur Etablierung einer vollwertigen, pflanzenbasierten Ernährung. Diese wurde von zertifizierten Ernährungsberaterinnen und Ärzten im Rahmen von acht Gruppensitzungen à 90 Minuten, inklusive zwei Lehrküchenterminen à 180 Minuten über einen Gesamtzeitraum von acht Wochen vermittelt. Die Teilnehmer der Wartelisten-Kontrollgruppe sollten ihre bisherige Ernährung weiterführen. Zur Motivationssicherung wurde ihnen angeboten, zu einem späteren Zeitpunkt, außerhalb der Studie und ohne weitere Erhebung von Parametern, das Therapieprogramm wahrzunehmen (Warteliste).

Studienvisiten fanden zu Beginn der Studie (nachfolgend als Studieneinschluss bezeichnet), nach acht Wochen und nach vier Monaten statt (Abbildung 4).

Als ethische Grundlage der Studie dienten die Richtlinien der Deklaration von Helsinki (WMA 2013) und die *Guideline for Good Clinical Practice* (EMA 2016). Die Bundes- und Landesdatenschutzgesetze wurden berücksichtigt.

Die Studie wurde der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Charité vorgelegt und am 08.04.2019 ein positives Votum eingeholt (EA4/025/19). Es erfolgte ein Amendement am 25.04.2019, da zusätzlich die orale – insbesondere parodontale – Gesundheit der Probanden und Probandinnen über den Untersuchungszeitraum evaluiert wurde. Dies erfolgte durch den Kooperationspartner der Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin des Charité Centrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der

Universitätsmedizin Berlin unter Leitung von Prof. Dr. med. dent. H. Dommisch. Es erfolgte eine Studienregistrierung bei ClinicalTrials.gov (NCT03901183).

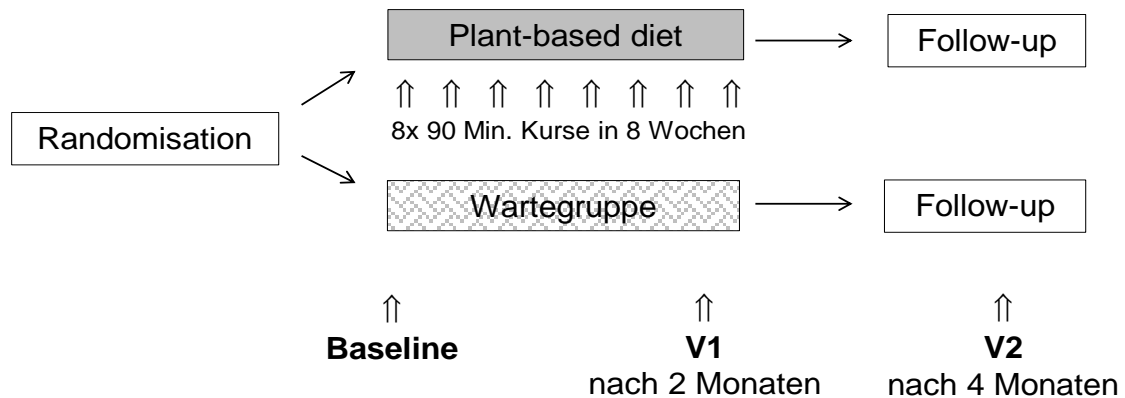


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Studienablaufs

2.2 Studienpopulation

Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgte über Flyer und Poster in der Immanuel Diakonie am Wannsee, in Geschäften sowie über Anschreiben an Hausärztinnen und Hausärzte und über S-Bahn-Werbung. In einem telefonischen Screening-Gespräch wurden mit den Probanden und Probandinnen die Studienbedingungen besprochen und Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. Sofern die Einschlusskriterien erfüllt waren bzw. kein Ausschlusskriterium vorlag, wurden sie in das Studienzentrum für ein persönliches Gespräch mit dem Studienarzt eingeladen. Im Vorfeld wurden den Probanden und Probandinnen die Studieninformationen zur Prüfung zugesendet. Bei *Baseline* wurden die Probanden und Probandinnen noch einmal persönlich über die Studie aufgeklärt. Im selben Termin erfolgten Randomisierung, Ausfüllen der Fragebögen, Blutabnahme und Erfassung der anthropometrischen Daten inklusive der Messung des kutanen Carotinoidspiegels.

2.2.1 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien umfassten das Alter bei Studieneinschluss (zwischen 25 und 75 Jahre). Außerdem sollten die Probanden und Probandinnen in den sechs Monaten vor Studieneinschluss mindestens viermal pro Woche Fleischprodukte und mindestens fünfmal pro Woche Milchprodukte verzehrt haben.

Weitere Einschlusskriterien waren das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie (Blutdruck systolisch/diastolisch > 140/90 mmHg bzw. eine antihypertensive Therapie) sowie eine bauchbetonte Adipositas. Das bedeutete, dass bei Männern der Taillenumfang mindestens 94 cm und bei Frauen mindestens 80 cm betragen musste.

Das Körpergewicht sollte in den letzten zwei Monaten stabil gewesen (maximale Schwankung von +/- 3 kg) und im selben Zeitraum durfte keine Ernährungsumstellung oder Diät erfolgt sein.

Eine vorbestehende Medikation musste für mindestens einen Monat unverändert bestanden haben.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien umfassten folgende Punkte:

- Schlechter Allgemeinzustand
- Diabetes mellitus Typ I
- BMI > 40 kg/m²
- Medikamente mit Auswirkung auf das Gewicht (z. B. Kortison, spezielle Antidepressiva)
- Größere Operation < 6 Monate vor Randomisierung
- Bariatrische Chirurgie
- Koronare Herzkrankheit (Z. n. Myokardinfarkt, Z. n. Stentimplantation)
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen (kein Schlaganfall etc.)
- Schwere akute oder chronische Komorbidität
- Schwere psychische Erkrankung
- Bestehende Essstörung
- Alkoholkonsum über 1,0 l Bier oder 0,4 l Wein pro Tag
- Keine Alkoholabstinenz 48 Stunden vor Blutentnahmen möglich
- Starker Raucher (> 5 Zigaretten/Tag)
- (Geplante) Schwangerschaft und Stillzeit (in den nächsten 10 Monaten)
- Gleichzeitige Teilnahme oder Teilnahme an einer klinischen Studie innerhalb der letzten 3 Monate vor Studieneinschluss
- Antibiotische Therapie in den letzten 6 Monaten vor Studieneinschluss

2.2.3 Randomisierung

Nach Unterzeichnung der Einverständnis- und der Datenschutzerklärung erhielten die Probanden und Probandinnen eine eindeutige Identifizierung mittels fortlaufender Nummerierung. Nach der Eingangsuntersuchung und der Beantwortung der Fragebögen wurde ihnen ein verschlossener Umschlag mit der Zuteilung zur jeweiligen Studiengruppe ausgehändigt, den sie vor Ort öffneten. Der Inhalt des Umschlags war dem Studienarzt vorher nicht bekannt. Die Randomisierung erfolgte auf Grundlage einer Liste des Biometrikers. Die Zuordnung der Probanden und Probandinnen zur jeweiligen Gruppe erfolgte dementsprechend in der Reihenfolge der Studienaufnahme.

Mithilfe des Zufallszahlengenerators „RANUNI“ des statistischen Programmpakets SAS/STAT® (Version 9.2, Hersteller SAS Inc., Cary, NC, USA) wurden Zahlen generiert, auf welchen die Randomisierungsliste beruhte. Die Zuteilung erfolgte im Verhältnis 1:1, diese war nur dem Biometriker bekannt. Das Ergebnis der Randomisierung wurde in einzeln verschlossene Briefumschläge verpackt, mit der Probanden und Probandinnennummer versehen und so dem Prüfarzt zugestellt. Ein Exemplar der Randomisierungsliste verblieb beim Biometriker. Zu dieser Liste hatten weder der Prüfarzt noch die Probanden und Probandinnen Zugang.

2.3 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels Metabolic Syndrome Severity Score

Der primäre Endpunkt war der *Metabolic Syndrome Severity Score* (MetSS-Score), berechnet durch den *metabolic syndrome (MetS) severity calculator* (MetS Calc) nach acht Wochen im Vergleich zur Baseline zwischen den beiden Gruppen. Dieser berechnet den Schweregrad des MetS (Taeber Rapczak & Kevin Hanson, 2019). MetS Calc wurde vom *Clinical and Translational Science Institute* der *University of Florida* im Auftrag von Dr. Matthew J. Gurka von der *University of Florida* und Dr. Mark DeBoer von der *University of Virginia* entwickelt.

Der MetSS-Score ist ein *Composite Score* (zusammengesetzter Punktestand/Bewertung) und umfasst Körpergröße, Gewicht, Bauchumfang, systolischen Blutdruck, HDL-Cholesterin, Triglyceride und Nüchternplasmaglukose. Zudem wird das Alter, das Geschlecht und die Ethnie

der Patientinnen und Patienten erfasst. Der hier verwendete Score besitzt mehrere Vorteile gegenüber den klassischen MetS-Definitionen. Einerseits werden Erkrankte, die in einem oder mehreren der Kriterien knapp unter dem festgelegten Grenzwert liegen, trotzdem in den Score mit einbezogen und können in der Gesamtschau einen erhöhten MetS-Schweregrad aufweisen (Gurka et al., 2014). Andererseits wird an den herkömmlichen Definitionen kritisiert, dass sie nicht nach Ethnie unterscheiden, obwohl gewisse Bevölkerungsgruppen trotz niedrigerer Inzidenzen für das MetS hohe Inzidenzen an Diabetes mellitus aufweisen. Der MetS-Severity-Score (MetSS-Score) geht auf Geschlecht und Ethnie ein (Gurka et al., 2014).

Für die vorliegende Studie war es insbesondere wichtig einen Verlaufsparemeter zu haben, um eine Verbesserung des MetS verfolgen zu können. Dies lag mit dem MetS Calc vor.

2.4 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels PROCAM-Scores

Als explorativer Endpunkt wurde der PROCAM-Score (Prospective Cardiovascular Münster Study) berechnet, in welchen folgende Parameter eingehen: Alter, Geschlecht, systolischer Blutdruck, erhöhter Nüchternblutzucker bzw. das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes, aktives Zigarettenrauchen, positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen, Triglyceride sowie LDL- und HDL-Cholesterin (Cullen et al., 1998).

Auf Grundlage der PROCAM-Studie, die von 1978 bis 2007 in Münster und Umgebung durchgeführt wurde und an der 50.000 Personen teilnahmen, wurde dieser Score entwickelt. Er wird zur Ermittlung des Herzinfarkttrisikos innerhalb der nächsten zehn Jahre herangezogen (Assmann et al., 1998; Versteyleylen et al., 2011). Außerdem wird er angewendet, um über präventive Maßnahmen bei Patientinnen und Patienten, ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung zu entscheiden.

2.5 Laborparameter

Über die beiden o.g. Scores hinaus wurden im Rahmen dieser Studie zusätzliche laborchemische Parameter erhoben: Blutfette (Gesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyceride); Parameter des Glukosestoffwechsels (Insulin, Nüchternglukose;

HbA1c; Fructosamin; HOMA-IR); Ferritin; Leberfunktion (AST, ALT, γ -GT, AP); Folsäure; hochsensitives C-reaktives Protein (hsCRP); die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR); Harnsäure; großes Blutbild; Apo A1/B und Holotranscobalamin (zur Baseline und nach 16 Wochen).

Zur Blutentnahme erschienen die Patientinnen und Patienten nüchtern. Die Abnahme erfolgte im Regelfall aus der Vena cubitalis mit Blutabnahme-Röhrchen des Vacutainer®-System (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes (NJ), USA) und wurde mit dem Modular P-Analysegerät (Roche, Mannheim, Deutschland) analysiert.

Der HOMA-Index wurde berechnet als Nüchtern-Blutinsulinspiegel (μ U/ml) \times Nüchtern-Blutzuckerspiegel (mmol/l)/22,5 (Matthews et al., 1985).

2.6 Apparative Parameter

2.6.1 Körpergewicht (in kg) und Körpergröße (cm)

Bei der Waage handelte es sich um die Seca Personenwaage Modell 920 (seca GmbH & Co. KG, Hamburg, Deutschland) mit integrierter Messlatte. Damit wurden durch unsere Studienschwester Körpergröße und -gewicht der Probanden und Probandinnen bestimmt.

2.6.2 Taillen- und Hüftumfang (in cm)

Als besonders gesundheitsgefährdend wird das viszerale Bauchfett (Taillenumfang) angesehen. Laut Studien korreliert der Taillen- und Hüftumfang (*Waist-Hip-Ratio*) (je höher, desto schlechter) deutlicher mit kardiovaskulären Ereignissen als der Body Mass Index (BMI) (Canoy et al., 2007; Schneider et al., 2010).

Die Messungen erfolgten durch eine Studienschwester am stehenden, nüchternen und entkleideten Teilnehmenden. Zwischen dem oberen Ende der *Crista iliaca* und der 12. Rippe ermittelte sie die Mitte und maß in horizontaler Ebene den Taillenumfang. Als Hüftumfang wurde der maximale Durchmesser der Hüft- und Gesäßregion gemessen (Dobbelsteyn et al., 2001). Der Quotient aus *Waist-Hip-Ratio* wurde berechnet (Nishida et al., 2010).

2.6.3 BMI (Body Mass Index)

Der BMI berechnet sich als Quotient aus Körpermasse geteilt durch die Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2) und dient zur Einschätzung des Gewichts. Ein BMI von 18,5 – 25 kg/m^2 gilt als normal, ab einem BMI von $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ spricht man von Adipositas. Kritik am BMI rührt daher, dass weder die individuelle Statur noch der Anteil an Muskelmasse (schwerer als Fettgewebe) berücksichtigt werden (Donner, 2005).

2.6.4 Messung des Körperfettanteils (in %) mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA)

Die bioelektrische Impedanzanalyse misst die Zusammensetzung der einzelnen Körperkompartimente (Fettmasse, Körperwasser, Muskelmasse, fettfreie Masse, Körperzellmasse, extrazelluläre Masse, Magermasse). Sie bedient sich der unterschiedlichen Leitfähigkeit der Gewebetypen. Dazu werden am liegenden Patientinnen und Patienten an beiden Händen und Füßen Elektroden angebracht und mittels Wechselstroms der Widerstand der unterschiedlichen Kompartimente gemessen. Über eine Software werden die ermittelten Werte mit Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht der Probanden und Probandinnen korreliert (Tomczak, 2003). Für die Erhebung des Körperfettanteils der Probanden und Probandinnen wurde das Gerät Data Input Body Composition BIA 2000-S (Data Input GmbH, Wedemark, Deutschland) verwendet.

2.7 24-Stunden-Blutdruckmessung

Für die Langzeitblutdruckmessung wurden den Teilnehmenden für 24 Stunden ein tragbares, für klinische Studien validiertes Blutdruckmessgerät (Spacelabs 90217A, Spacelabs Healthcare, Snoqualmie, (WA), USA) und eine Oberarmmanschette angelegt. Automatisch wurde alle 30 Minuten bzw. nachts stündlich der systolische und diastolische Blutdruck gemessen und durch das Gerät aufgezeichnet. Fehlerhafte Messungen entfernte die Software mithilfe eingebauter Algorithmen automatisch. Der Vorteil einer 24-Stunden-Blutdruckmessung im Vergleich zur einmaligen Messung in der Praxis oder Klinik besteht zum einen in der Aufzeichnung von mehreren Werten über den Tag verteilt und zum anderen in der Messung in der häuslichen Umgebung mit allen körperlichen oder psychischen Anstrengungen des Alltags. Insbesondere die

Messung während der Nacht ist bedeutsam. Physiologisch sollte es nachts zu einem Absinken des Blutdrucks $> 10\%$ und $< 20\%$ des gemittelten Blutdruckwertes kommen (Herold, 2021; Millar-Craig et al., 1978). Eine nächtliche Hypertonie oder ein vermindertes Absinken (*non-Dipping*) erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen deutlich (Schmieder et al., 2012).

Anhand der gemessenen Werte wurde jeweils ein Mittelwert der systolischen und diastolischen Werte gebildet. Außerdem wurden Tag- und Nachtwerte gesondert dargestellt.

2.8 Kutaner Carotinoidspiegel

Übermäßiger oxidativer Stress im Körper, ausgelöst durch sogenannte reaktive Sauerstoffspezies (*reactive oxygen species*), steht im Zusammenhang mit mehreren Erkrankungen und vorzeitiger Alterung. Reactive oxygen species (ROS) sind Sauerstoffmoleküle mit großer chemischer Reaktionsbereitschaft (Polzer & Horn, 2020). Antioxidantien sollen diese ROS inaktivieren und dadurch die Gesundheit verbessern. Sie kommen unter anderem als sekundäre Pflanzenstoffe in verschiedenen Nahrungsmitteln, insbesondere in Obst und Gemüse, vor (Baby et al., 2018; He et al., 2017).

Das Biozoom-Messgerät (biozoom Services GmbH, Kassel, Deutschland) ermöglicht die nicht-invasive Messung des antioxidativen Status durch Messung des kutanen Carotinoidspiegels im menschlichen Gewebe mittels Leuchtdioden (LED). Der rechte Handballen wird dazu auf ein Feld gelegt, das vom Gerät ausgestrahlte Licht wird von der Haut reflektiert. Dieses zurückgestreute Licht wird wiederum photometrisch detektiert. Durch medizinische Algorithmen erfolgt die Auswertung (biozoom Services GmbH; DGEinfo, 2012; Ristow, 2014).

2.9 DEGS-Ernährungsfragebogen

Im Rahmen der vom Robert Koch-Institut durchgeführten Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) wurden deutschlandweit Gesundheitsdaten von Erwachsenen erhoben (Mensink et al., 2013). Zur Erfassung der verzehrten Lebensmittel unserer Probanden und Probandinnen nutzten wir den DEGS1-Ernährungsfragebogen, der einen Verzehrshäufigkeitsfragebogen (*Food-Frequency-Questionnaire*) enthält. Von

den 53 aufgelisteten Lebensmittelgruppen kann gewählt werden, wie häufig diese in den letzten vier Wochen konsumiert wurden (Mensink, 2011).

Retrospektiv teilten wir exemplarisch die Teilnehmenden der ersten Kohorte auf Grundlage der Fragebögen in vegan, flex-vegan (bis zu max. 8 x pro Monat Fleisch, Fisch, Wurst/Schinken = max. 2 pro Woche), vegetarisch, flex-vegetarisch (bis zu max. 16 x pro Monat Fleisch, Fisch, Wurst/Schinken = max. 4 pro Woche), pescetarisch und omnivor ein.

Die detaillierte, ernährungswissenschaftliche Auswertung dieser Fragebögen erfolgt im Rahmen einer anderen Qualifikationsarbeit.

2.10 3-Tage-Wiege- und Ernährungsprotokoll

Das Wiege- und Ernährungsprotokoll wurde zur Baseline, nach acht und 16 Wochen, jeweils über drei Tage geführt. Die erhobenen Daten sind Gegenstand einer ernährungswissenschaftlichen Arbeit (Dressler et al., 2022).

2.11 Medikation

Jegliche Änderung der Medikation wurde zu den Visiten dokumentiert.

2.12 Parodontale Gesundheit/Mundgesundheit der Studienpatientinnen und -patienten

Die Kollegen der Zahnmedizin aus der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. dent. H. Dommisch führten zahnärztliche Untersuchungen inklusive Probenentnahmen durch und erhoben den Parodontalstatus. Außerdem erhielten die Teilnehmenden Fragebögen zur Beurteilung ihrer mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Auswertung der erhobenen Daten findet im Rahmen einer anderen Arbeit statt.

2.13 Intervention

2.13.1 Interventionsgruppe (pflanzenbasierte Ernährung)

Die Intervention bestand aus einer kostenlosen Ernährungsberatung mit dem Ziel einer Ernährungsumstellung von einer gemischten Kost (mit tierischen Produkten) zu einer überwiegend pflanzenbasierten (veganen) Ernährung. In

Kleingruppen (acht bis zehn Personen) fanden wöchentliche Treffen über acht Wochen mit zertifizierten Ernährungsberatern unter ärztlicher Leitung statt.

In sechs Terminen à 90 Minuten wurden theoretische Grundlagen zur pflanzenbasierten Ernährung vermittelt. Diese bestanden aus einer Einführung zur pflanzenbasierten Ernährung, einem Vertiefungsvortrag zur Gesundheit bei pflanzlicher Ernährung, den Themen „Essen und Achtsamkeit“ sowie „Pflanzenbasierte Ernährung und Alltag“. Zweimalig wurde außerdem eine Lehrküche mit gemeinsamem Kochen und Essen à 120 Minuten durchgeführt. Abschließend gab es einen Termin zur gemeinsamen Evaluation.

Zu jedem Zeitpunkt stand den Teilnehmern medizinisch qualifiziertes und ärztlich supervidiertes Personal (Ernährungswissenschaftler und Diätassistenten) zur Seite, welches über einen großen Erfahrungsschatz im Bereich pflanzenbasierter Ernährung verfügte.

Weiterhin erhielten die Probanden und Probandinnen Informationen zu pflanzenbasierter Ernährung in schriftlicher Form ausgehändigt.

Alle Studienteilnehmer wurden gebeten, ihre vorbestehende Medikation nicht zu ändern, es sei denn, dies wurde hausärztlich verordnet. In diesem Fall folgte eine Mitteilung an die betreuenden Studienärzte.

Die Termine der ersten zwei Kohorten fanden bei ProVeg in Berlin Mitte statt, bei einzelnen Terminen wurde aus kapazitären Gründen auf das Immanuel Krankenhaus am Wannsee ausgewichen. Während der COVID-19-Pandemie (ab Kohorte 3) wurden die Termine online durchgeführt.

Tabelle 2: Ernährungsberatung

Termin	Titel	Themen (Beispiele)
1	Einstieg Pflanzenbasierte Ernährung	Motive und Hintergründe verstehen, Ernährungspyramide, vollwertige Ernährung
2	Vertiefung Gesundheit bei pflanzlicher Ernährung	Wichtige Nährstoffe, besonders nährstoffdichte Lebensmittel, gesundes Einkaufen
3	Lehrküche 1	Gemeinsames Kochen
4	Essen und Achtsamkeit	Motive und psychosomatische Faktoren beim Essen

5	Pflanzenbasierte Ernährung und Alltag	Kontext Beruf und Familie
6	Lehrküche 2	Gemeinsames Kochen
7	Gastvortrag zu Gesundheit	Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen
8	Abschluss und Evaluation	Austausch, Fragen

2.13.2 Kontrollgruppe (Warteliste)

In der Kontrollgruppe behielten die Probanden und Probandinnen ihre bisherige Ernährungsform bei. Zur Motivationssicherung erhielten sie die Möglichkeit einer Teilnahme an der Ernährungsberatung nach Abschluss der Studie.

2.14 Statistik

2.14.1 Hypothesen

Nullhypothese: Es zeigt sich nach 8 Wochen kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe (pflanzenbasierte Ernährung) und der Wartelistengruppe in Bezug auf den Hauptparameter (MetSS-Score).

Alternativhypothese: Es zeigt sich nach 8 Wochen ein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe (pflanzenbasierte Ernährung) und der Wartelistengruppe im Sinne eines niedrigeren Werts im Hauptparameter (MetSS-Score).

2.14.2 Fallzahl

Da es sich um eine Pilotstudie handelte, wurde aufgrund der eingeschränkt vorliegenden Vergleichswerte zum primären Endpunkt MetSS-Score keine Fallzahlberechnung durchgeführt. Es war geplant, mindestens 100 Patientinnen und Patienten in die Studie einzuschließen, um trotz möglicher Studienabbrüche eine ausreichende Trennschärfe zu erreichen.

Eine Effektstärke von 0,6 wurde für einen 2 Monats-Vergleich der beiden Gruppen hypothetisiert. Daraus ergibt sich bei einem Vergleich mittels t-Test, einem alpha von 0,05 und einem beta von 0,20 (entsprechend einer statistischen Power von 80%) eine optimale Stichprobengröße von $n=45$ pro Gruppe.

Aufgrund der COVID-19-Pandemie wurde die Studie jedoch vorzeitig bei 70 Studienteilnehmern beendet.

2.14.3 Datenmanagement

Nach Eingabe der Daten wurde zur Qualitätssicherung eine 10 %-Stichprobe kontrolliert. Die Fehlerquote lag dabei unter 1 %.

2.14.4 Statistische Analyse

Die Datenauswertung basierte auf einer *Intention-to-treat*-Analyse. Dementsprechend wurden die Daten aller Teilnehmer ausgewertet, ungeachtet der Adhärenz an das Studienprotokoll. Die Daten der ausgeschiedenen Probanden und Probandinnen wurden mittels eines projektspezifisch geschriebenen Python Codes (Version 3.7) imputiert.

In Microsoft Excel und in SPSS wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen beider Gruppen berechnet. Mit dem Zweistichproben-*t*-Test wurde überprüft, wie sich die Mittelwerte der beiden Gruppen zueinander verhalten (Weiß, 2019).

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit der Software Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics for Windows, IBM, Armonk, (NY), USA). Fehlende anthropometrische oder laborchemische Daten wurden mittels des MICE-Pakets (multiple imputation by chained equations) imputiert.

Für den primären Endpunkt (MetSS-Score) nach 8 Wochen wurde eine konfirmatorische Testung der Hypothesen durchgeführt und ein alpha von 0,05 verwendet. Der abgeleitete MetSSperc ist nicht unabhängig vom MetSS-Score. Er wird im gleichen Abschnitt beschrieben, wird jedoch wie der PROCAM-Score und alle anderen sekundären Endpunkte rein explorativ ausgewertet, d.h. für alle Tests, die hier ein p-Wert < 0,05 (d.h. ohne Bonferroni-Korrektur) aufweisen, wird eine „probatorische Signifikanz“ angenommen, die in späteren Studien erst noch konfirmatorisch bestätigt werden müsste.

Die Grafiken wurde mittels GraphPad Prism 9 (GraphPad Software, La Jolla (CA), USA) erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

3.1.1 Rekrutierung

Initial hatten sich 256 Personen an der Studie interessiert gezeigt, es kamen nach telefonischem Einschlussgespräch 71 für die Studie in Frage. 1 Person wurde noch im Dezember 2020 gescreent, aufgrund des vorzeitigen Endes der Studie bedingt durch die COVID-19-Pandemie erfolgte jedoch keine Teilnahme mehr.

Insgesamt 70 Teilnehmende wurden in der Zeit von Mai 2019 bis Oktober 2020 per Zufall in die beiden Gruppen aufgeteilt. Es erfolgte der Einschluss in 5 Kohorten (05/06 2019, 07/08 2019, 01/2020, 06/07 2020, 10/2020) mit jeweils acht bis 18 Probanden und Probandinnen.

Aufgrund der COVID-19-Pandemie konnten ab Proband Nummer 35 (mit Beginn der 3. Kohorte) keine Kurstermine mehr in Präsenz stattfinden. Es erfolgte daraufhin eine Online-Schulung.

Von den 70 Teilnehmern brachen sieben Teilnehmende die Studie vorzeitig ab (gesundheitliche, zeitliche und nicht näher bezeichnete Gründe).

Studienvisiten fanden im Zeitraum von Mai 2019 bis Februar 2021 statt. Ab November 2020 mussten aufgrund der COVID-19-Pandemie und einer Entscheidung der Fakultätsleitung der Charité erneut alle klinischen Studien pausieren. Dementsprechend kam es zur Absage bzw. dem Ausfall einiger Studienvisiten. Wegen dieser Beschränkungen entschied das Studienteam, die Studie vorzeitig nach 70 statt ursprünglich geplanten 100 Probanden und Probandinnen zu beenden.

Die Probanden und Probandinnen nahmen an durchschnittlich $5,2 \pm 2,4$ Terminen der Ernährungsberatung teil.

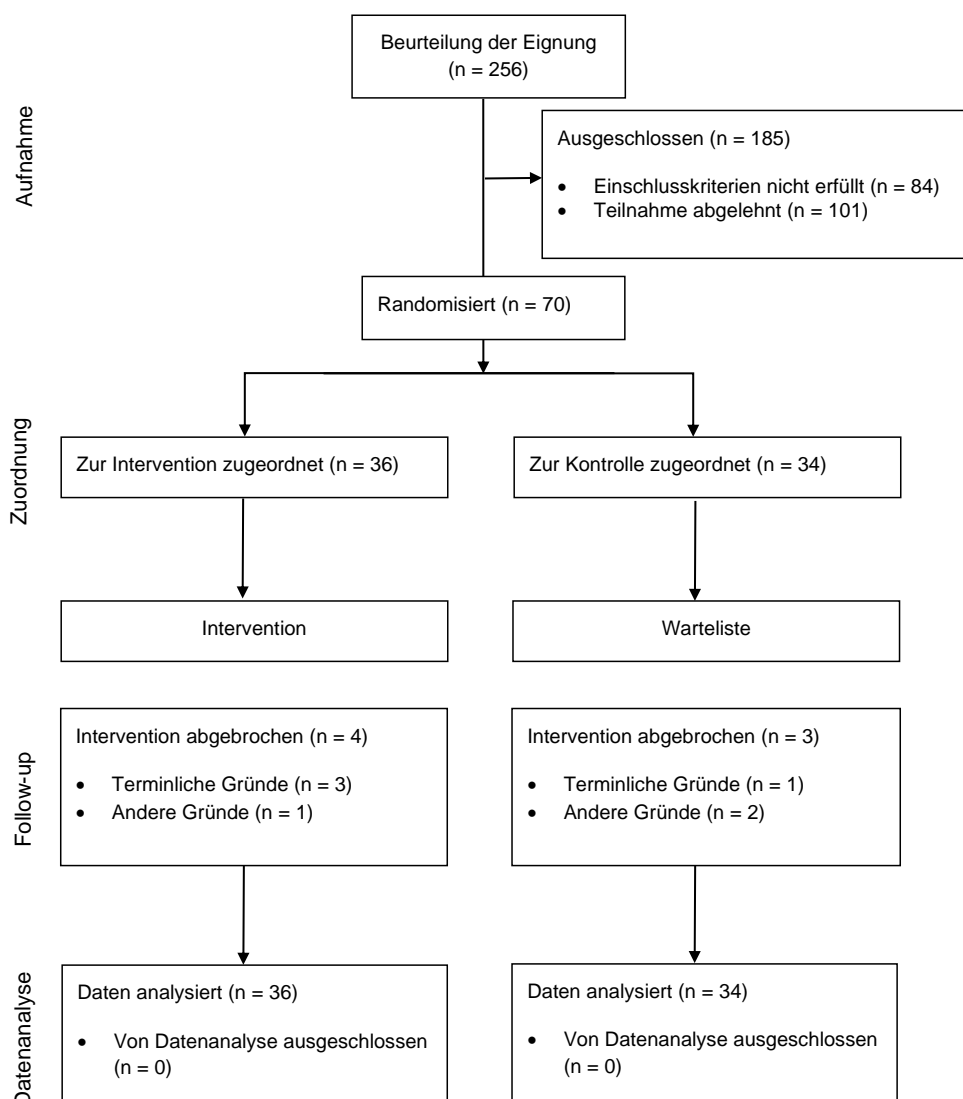


Abbildung 5: Flussdiagramm Studienablauf in Anlehnung an das *Consort Chart 2010 Flow Diagram* in Deutsch (Online verfügbar unter <http://www.consort-statement.org/downloads/translations>, zuletzt abgerufen am 25.11.2022)

3.1.2 Baseline-Daten

Die soziodemographischen und klinischen Charakteristika sowie die Komorbiditäten sind in Tabelle 3 dargestellt. Die Mehrheit der Teilnehmenden war weiblich (68,6 %) und das Durchschnittsalter lag bei 61 Jahren. Der jüngste Teilnehmer war 31 Jahre, der älteste 74 Jahre alt. Der durchschnittliche BMI lag im adipösen Bereich (BMI 31,4), mit geringfügig höheren Werten in der Interventionsgruppe. Der Taillenumfang war mit einem Durchschnittswert von 108 cm in beiden Gruppen erhöht (Normwerte für Frauen < 80 cm; für Männer < 94 cm), wie auch beim BMI mit leicht höheren Werten in der

Interventionsgruppe. Der Blutdruck lag in beiden Gruppen im Normbereich (n = 43 hatten eine blutdrucksenkende Medikation).

Die häufigste Komorbidität waren orthopädische Erkrankungen, gefolgt von Schilddrüsenerkrankungen. Neun Patientinnen und Patienten gaben einen Typ-2-Diabetes als Vorerkrankung an.

Ein Proband verletzte das Ausschlusskriterium der koronaren Herzkrankheit, wurde jedoch trotzdem in die Studie eingeschlossen und in die Analyse einbezogen.

Der Großteil der Teilnehmenden nahm blutdrucksenkende Medikamente ein, davon ein deutlich größerer Teil in der Interventionsgruppe (75 %) als in der Kontrollgruppe (47 %). Cholesterin- oder blutzuckersenkende Medikamente wurden seltener eingenommen (Tabelle 2).

60 % der Probanden und Probandinnen waren verheiratet bzw. lebten in einer Partnerschaft. Es zeigte sich eine Tendenz zu einem höheren Bildungsabschluss (50 % mit Hochschulabschluss). Mehrheitlich waren die Probanden und Probandinnen berufstätig, 5,7 % waren arbeitslos und 28,6 % berentet.

Tabelle 3: Soziodemographische und klinische Merkmale bei Baseline (V0)

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste

	Total n = 70	PB (Interventions- gruppe) n = 36	WL (Kontroll- gruppe) n = 34
Geschlecht			
Weiblich n (%)	48 (68,6 %)	25 (69,4 %)	23 (67,6 %)
Männlich n (%)	22 (31,4 %)	11 (30,6 %)	11 (32,4 %)
Alter (Jahre)	60,8 \pm 2,8	61,1 \pm 8,7	60,5 \pm 7,6
Klinische Merkmale			
Gewicht (kg)	90,1 \pm 10,8	91,1 \pm 18,7	89,0 \pm 21,0
Body Mass Index (kg/m²)	31,4 \pm 1,0	32,0 \pm 4,4	30,8 \pm 5,5
Bauchumfang (cm)	108,1 \pm 9,2	110 \pm 12,3	106,1 \pm 14,2
Blutdruck systolisch (mmHg)	134,4 \pm 15,37	134,06 \pm 16,55	134,58 \pm 14,19
Blutdruck diastolisch (mmHg)	79,38 \pm 9,26	78,18 \pm 10,19	80,59 \pm 8,33
Komorbiditäten n (%)			
Orthopädische Erkrankungen (z. B. Arthrose)	22 (31,4 %)	8 (22,2 %)	14 (41,2 %)
Asthma bronchiale	5 (7,1 %)	3 (8,3 %)	2 (5,9 %)
Schilddrüsenerkrankungen	12 (17,1 %)	7 (19,4 %)	5 (14,7 %)
Herzrhythmusstörungen	1 (1,4 %)	0	1 (2,9 %)
Tumorerkrankungen	3 (4,3 %)	2 (5,6 %)	1 (2,9 %)
Obstruktives Schlafapnoesyndrom	2 (2,9 %)	2 (5,6 %)	0
Gicht	2 (2,9 %)	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)
Depression	2 (2,9 %)	0	2 (5,9 %)
Koronare Herzerkrankung	1 (1,4 %)	1 (2,8 %)	0
Hauterkrankungen	5 (7,1 %)	4 (11,1 %)	1 (2,9 %)
Diabetes mellitus	9 (12,9 %)	6 (16,7 %)	3 (8,8 %)

	Total n = 70	PB (Interventions- gruppe) n = 36	WL (Kontroll- gruppe) n = 34
Andere Erkrankungen	13 (18,6 %)	8 (22,2 %)	5 (14,7 %)
Medikamente			
Blutdrucksenkende Medikation	43 (61,4 %)	27 (75 %)	16 (47 %)
Cholesterinsenkende Medikation	5 (7,1 %)	2 (5,6 %)	3 (8,8 %)
Blutzuckersenkende Medikation	7 (10 %)	4 (11,1 %)	3 (8,8 %)
Familienstand n (%)			
Ehe/Partnerschaft	42 (60,0 %)	21 (58,3 %)	21 (61,8 %)
Geschieden/getrennt	13 (18,6 %)	6 (16,7 %)	7 (20,6 %)
Ledig	8 (11,4 %)	4 (11,1 %)	4 (11,8 %)
Verwitwet	2 (2,9 %)	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)
Verheiratet und getrennt lebend	2 (2,9 %)	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)
Keine Angabe	3 (4,2 %)	3 (8,3 %)	-
Höchster Bildungsabschluss			
Hochschulabschluss	35 (50,0 %)	18 (50,0 %)	17 (50,0 %)
Abitur	4 (5,7 %)	3 (8,3 %)	1 (2,9 %)
Abgeschlossener Lehrberuf	17 (24,3 %)	5 (13,9 %)	12 (35,3 %)
Mittlerer Schulabschluss	9 (12,9 %)	6 (16,7 %)	3 (8,9 %)
Hauptschulabschluss	2 (2,9 %)	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)
Keine Angabe	3 (4,2 %)	3 (8,3 %)	-
Erwerbstätigkeit			
Ja, Vollzeit (mind. 35 h/Wo)	20 (28,6 %)	10 (27,8 %)	10 (29,5 %)
Ja, Teilzeit (34-15 h/Wo)	13 (18,6 %)	5 (13,9 %)	8 (23,5 %)
Ja, stundenweise (<14 h/Wo)	6 (8,6 %)	4 (11,1 %)	2 (5,9 %)
Arbeitslos mit Sozialleistung	4 (5,7 %)	3 (8,3 %)	1 (2,9 %)
Langfristig krankgeschrieben	1 (1,4 %)	-	1 (2,9 %)

	Total n = 70	PB (Interventions- gruppe) n = 36	WL (Kontroll- gruppe) n = 34
Hausfrau	2 (2,8 %)	1 (2,8 %)	1 (2,9 %)
Berentet/Pensioniert	20 (28,6 %)	10 (27,8 %)	10 (29,5 %)
Keine Angabe	4 (5,7 %)	3 (8,3 %)	1 (2,9 %)

3.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels MetSS-Scores

In den ersten acht Wochen sank der MetSS-Score in der PB-Gruppe von $0,24 \pm 0,69$ auf $0,14 \pm 0,77$ und in der WL-Kontrollgruppe von $0,18 \pm 0,75$ auf $0,15 \pm 0,71$. Der Unterschied zwischen den Veränderungen von $-0,10$ in der PB- und $-0,03$ in der Kontrollgruppe (also $-0,07$ Punkte) war nicht signifikant ($p = 0,6461$). Der primäre Endpunkt wurde somit nicht erreicht. Ein ähnlich nicht-signifikantes Ergebnis ($p = 0,7403$) ergab sich auch für den aus dem MetSS-Score abgeleiteten MetSSSperc. Nach 16 Wochen war der MetSS-Score in beiden Gruppen weiter gesunken, ohne einen signifikanten Gruppenunterschied zu zeigen.

Tabelle 4: Effekte der Intervention auf den MetSS-Score

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Fettgedruckte P-Werte zeigen einen signifikanten Gruppenunterschied an ($p < 0,05$).

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste, KI = Konfidenzintervall, Δ = Differenz

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppen- unterschiede (95 % KI)			Gruppen- unterschiede (95 % KI)
MetSSS	PB n = 36	0,24 ($\pm 0,69$)	0,14 ($\pm 0,77$)	– 0,1 [K.I.: – 0,34 – 0,14]	0,6461	0,2 ($\pm 0,65$)	– 0,04 [K.I.: – 0,21 – 0,14]	0,888
	WL n = 34	0,18 ($\pm 0,75$)	0,15 ($\pm 0,71$)	– 0,03 [K.I.: – 0,17 – 0,11]	– 0,07 [K.I.: – 0,21 – 0,07]	0,13 ($\pm 0,71$)	0,02 (0,13)	0,02 [K.I.: – 0,11 – 0,15]
MetSSSperc	PB n = 36	57,33 ($\pm 23,17$)	55,09 ($\pm 24,5$)	– 2,25 [K.I.: – 9,63 – 5,13]	0,7403	56,68 ($\pm 21,86$)	– 0,66 [K.I.: – 6,56 – 5,24]	0,8918
	WL n = 34	55,83 ($\pm 24,42$)	55,08 ($\pm 24,39$)	– 0,75 [K.I.: – 5,35 – 3,85]	– 1,50 [K.I.: – 5,91 – 2,91]	54,54 ($\pm 23,95$)	– 1,29 [K.I.: – 8,11 – 5,54]	0,63 [K.I.: – 3,87 – 5,12]

3.3 Kardiovaskuläres Risikoprofil mittels PROCAM-Scores

Es zeigte sich keine signifikante Veränderung des PROCAM- oder PROCAM Risk-Scores nach acht und 16 Wochen. Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied (vgl. Tabelle 45).

Tabelle 5: Effekte der Intervention auf den PROCAM-Score

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Fettgedruckte P-Werte zeigen einen signifikanten Gruppenunterschied an ($p < 0.05$).

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste, KI = Konfidenzintervall, Δ = Differenz

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 - Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 - Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppen- unterschiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
PROCAM	PB n = 36	82,06 (\pm 21,26)	79,06 (\pm 20,24)	- 3,0 [K.I.: - 6,37 - 0,37]	0,3832	80,94 (\pm 20,72)	- 1,11 [K.I.: - 4,91 - 2,69]	0,9516
	WL n = 34	85,82 (\pm 14,77)	85,06 (\pm 19,78)	- 0,76 [K.I.: - 4,46 - 2,93]	-2,24 [K.I.: - 4,74 - 0,27]	84,53 (\pm 15,06)	- 1,29 [K.I.: - 5,83 - 3,24]	0,18 [K.I.: - 2,76 - 3,13]
PROCAM Risk Score	PB n = 36	49,7 (\pm 17,54)	49,33 (\pm 17,19)	- 0,37 [K.I.: - 3,74 - 3,01]	0,1752	50,58 (\pm 17,69)	0,88 [K.I.: - 2,37 - 4,13]	0,6418
	WL n = 34	55,62 (\pm 9,4)	52,14 (\pm 12,64)	- 3,48 [K.I.: -6,33 - - 0,62]	3,11 [K.I.:0,86 - 5,36]	55,14 (\pm 11,99)	- 0,48 [K.I.: - 5,2 - 4,25]	1,35 [K.I.: -1,49 - 4,20]

3.4 Laborparameter

Bezüglich der untersuchten Laborparameter zeigte sich eine signifikante Veränderung des HbA1c-Werts nach 16 Wochen (vgl. Tabelle 6). Der Wert war in der PB-Gruppe nach 8 Wochen von 39,42 (\pm 5,75) auf 37,15 (\pm 4,83) mmol/mol Hb und nach 16 Wochen auf 36,72 (\pm 4,3) mmol/mol Hb gesunken ($p=0,0287$). In der WL-Gruppe war er unverändert geblieben.

Zudem zeigte sich eine signifikante Veränderung des Holotranscobalamin-Werts (vgl. Tabelle 6): Dieser war in der PB-Gruppe von initial 111,09 (\pm 66,87) pmol/l auf 85,13 (\pm 51,18) pmol/l nach 16 Wochen gesunken ($p=0,0495$). In der WL-Gruppe zeigte sich eine geringere Abnahme von 93,9 (\pm 38,32) pmol/l auf 90,43 (\pm 27,48) pmol/l. Alle weiteren erhobenen Laborparameter waren zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Tabelle 6: Effekte der Intervention auf die Laborwerte

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Fettgedruckte P-Werte zeigen einen signifikanten Gruppenunterschied an ($p < 0.05$).

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste, KI = Konfidenzintervall, Δ = Differenz

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunterschiede (95 % KI)			Gruppenunterschiede (95 % KI)
HOMA Index	PB n =36	3,64 (\pm 2,5)	2,86 (\pm 1,73)	– 0,78 [K.I.: – 1,49 – – 0,06]	0,5443	2,78 (\pm 1,78)	– 0,86 [K.I.: – 1,67 – – 0,06]	0,5032
	WL n =34	3,47 (\pm 3,18)	3,02 (\pm 2,44)	– 0,46 [K.I.: – 1,2 – 0,29]	– 0,32 [K.I.: – 0,84 – 0,19]	3,0 (\pm 3,04)	– 0,47 [K.I.: – 1,29 – 0,36]	– 0,40 [K.I.: – 0,98 – 0,18]

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
Nüchtern glukose (mg/dl)	PB n =36	96,97 (\pm 14,46)	90,39 (\pm 10,69)	– 6,59 [K.I.: – 10,43 – – 2,74]	0,3737	91,35 (\pm 11,93)	–5,62 [K.I.: – 9,54 – – 1,71]	0,3253
	WL n =34	97,85 (\pm 18,72)	94,11 (\pm 14,56)	– 3,74 [K.I.: – 8,64 – 1,16]	– 2,85 [K.I.: – 5,96 – 0,27]	95,41 (\pm 18,7)	–2,44 [K.I.: – 7,36 – 2,48]	– 3,18 [K.I.: –6,33 – –0,04]
Insulin (mU/l)	PB n = 36	14,73 (\pm 8,81)	12,67 (\pm 6,89)	– 2,05 [K.I.: – 4,53 – 0,42]	0,4829	11,78 (\pm 6,24)	– 2,95 [K.I.: – 5,66 – – 0,24]	0,4145
	WL n = 34	13,28 (\pm 8,82)	12,39 (\pm 8,53)	– 0,89 [K.I.: – 2,93 – 1,16]	– 1,17 [K.I.: – 2,79 – 0,45]	11,8 (\pm 9,0)	– 1,47 [K.I.: – 3,64 – 0,69]	– 1,47 [K.I.: –3,23 – 0,28]
HbA1c (mmol/mol Hb)	PB n = 36	39,42 (\pm 5,75)	37,15 (\pm 4,83)	– 2,26 [K.I.: – 3,83 – – 0,69]	0,1415	36,72 (\pm 4,3)	– 2,7 [K.I.: – 4,16 – – 1,23]	0,0287
	WL n = 34	38,24 (\pm 5,53)	37,51 (\pm 4,53)	– 0,73 [K.I.: – 1,94 – 0,48]	– 1,54 [K.I.: – 2,55 – – 0,52]	38,07 (\pm 5,68)	– 0,17 [K.I.: – 1,78 – 1,44]	– 2,53 [K.I.: –3,65 – –1,40]
Gesamtcholes- terin (mg/dl)	PB n = 36	209,58 (\pm 29,41)	200,73 (\pm 25,41)	– 8,85 [K.I.: – 17,94 – 0,23]	0,5741	203,03 (\pm 26,21)	– 6,56 [K.I.: – 14,79 – 1,67]	0,9
	WL n = 34	223,71 (\pm 42,88)	218,65 (\pm 47,12)	– 5,06 [K.I.: – 14,52 – 4,4]	– 3,79 [K.I.: – 10,36 – 2,77]	218,07 (\pm 38,56)	– 5,64 [K.I.: – 17,42 – 6,14]	– 0,92 [K.I.: –8,04 – 6,20]

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- terschiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
HDL Cholesterin (mg/dl)	PB n = 36	60,92 (\pm 17,19)	55,87 (\pm 15,39)	– 5,04 [K.I.: –9,9 – – 0,19]	0,1943	57,5 (\pm 14,45)	– 3,42 [K.I.: –7,4 – 0,56]	0,1955
	WL n = 34	60,44 (\pm 19,8)	59,32 (\pm 19,12)	– 1,13 [K.I.: –4,16 – 1,9]	– 3,92 [K.I.: – 6,85 – –0,98]	60,98 (\pm 18,36)	0,54 [K.I.: – 3,81 – 4,89]	– 3,96 [K.I.: –6,94 – –0,98]
LDL Cholesterin (mg/dl)	PB n = 36	135,19 (\pm 28,19)	127,67 (\pm 25,4)	– 7,53 [K.I.: –15,91 – 0,86]	0,5663	130,3 (\pm 22,6)	– 4,9 [K.I.: – 13,14 – 3,35]	0,9203
	WL n = 34	147,65 (\pm 37,67)	143,57 (\pm 43,51)	– 4,08 [K.I.: –12,16 – 4,01]	– 3,45 [K.I.: – 9,29 – 2,40]	142,06 (\pm 32,56)	– 5,59 [K.I.: –16,35 – 5,17]	0,69 [K.I.: – 6,04 – 7,42]
non-HDL Choles- terin (mg/dl)	PB n = 36	148,67 (\pm 30,51)	144,57 (\pm 27,97)	– 4,1 [K.I.: – 12,86 – 4,66]	0,9951	145,83 (\pm 26,55)	– 2,84 [K.I.: –11,37 – 5,7]	0,6518
	WL n = 34	163,47 (\pm 44,28)	159,33 (\pm 50,57)	– 4,14 [K.I.: – 13,68 – 5,4]	0,04 [K.I.: – 6,42 – 6,50]	157,16 (\pm 37,92)	– 6,31 [K.I.: – 18,78 – 6,15]	3,47 [K.I.: –4,02 – 10,97]
Triglyceride (mg/dl)	PB n = 36	126,64 (\pm 45,63)	135,78 (\pm 56,17)	9,14 [K.I.: – 7,25 – 25,54]	0,8589	132,07 (\pm 53,16)	5,43 [K.I.: – 8,36 – 19,22]	0,5818
	WL n = 34	131,06 (\pm 63,59)	138,05 (\pm 72,45)	6,99 [K.I.: – 9,88 – 23,86]	2,15 [K.I.: – 9,61 – 13,91]	129,58 (\pm 69,6)	– 1,48 [K.I.: – 21,84 – 18,88]	6,91 [K.I.: –5,29 – 19,10]

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
Apolipoprotein A1 (g/l)	PB n = 36	1,56 (\pm 0,27)	N/A	N/A	N/A		– 0,05 [K.I.: – 0,12 – 0,02]	0,4119
	WL n = 34	1,56 (\pm 0,27)	N/A	N/A	N/A	1,52 (\pm 0,26)		– 0,04 [K.I.: – 0,08 – 0,07]
Apolipoprotein. B (g/l)	PB n = 36	1,07 (\pm 0,2)	N/A	N/A	N/A		– 0,02 [K.I.: – 0,08 – 0,03]	0,7439
	WL n = 34	1,16 (\pm 0,28)	N/A	N/A	N/A	1,12 (\pm 0,24)		– 0,04 [K.I.: – 0,12 – 0,04]
Harnsäure (mg/dl)	PB n = 36	5,7 (\pm 1,39)	5,39 (\pm 1,36)	– 0,31 [K.I.: – 0,66 – 0,05]	0,4921	5,32 (\pm 1,21)	– 0,38 [K.I.: – 0,69 – 0,08]	0,3058
	WL n = 34	5,24 (\pm 1,05)	5,08 (\pm 1,18)	– 0,16 [K.I.: – 0,39 – 0,08]	– 0,15 [K.I.: – 0,37 – 0,06]	5,06 (\pm 1,06)		– 0,17 [K.I.: – 0,42 – 0,07]
Kreatinin (mg/dl)	PB n = 36	0,85 (\pm 0,14)	0,81 (\pm 0,13)	– 0,04 [K.I.: – 0,09 – 0,0]	0,4944	0,79 (\pm 0,13)	– 0,06 [K.I.: – 0,1 – 0,02]	0,7097
	WL n = 34							

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
	WL n = 34	0,83 (\pm 0,13)	0,81 (\pm 0,15)	– 0,02 [K.I.: – 0,06 – 0,02]	– 0,02 [K.I.: – 0,05 – 0,01]	0,79 (\pm 0,12)	– 0,05 [K.I.: – 0,09 – 0,0]	– 0,01 [K.I.: –0,04 – 0,02]
eGFR	PB n = 36	79,81 (\pm 11,92)	82,56 (\pm 10,85)	2,75 [K.I.: – 0,62 – 6,11]	0,5858	84,7 (\pm 9,21)	4,89 [K.I.:1,47 – 8,31]	0,4189
	WL n = 34	81,11 (\pm 8,89)	82,5 (\pm 11,99)	1,39 [K.I.: – 2,09 – 4,87]	1,36 [K.I.: – 1,07 – 3,78]	84,01 (\pm 8,47)	2,9 [K.I.: – 0,43 – 6,22]	1,99 [K.I.: –0,41 – 4,39]
AST (U/l)	PB n = 36	28,33 (\pm 7,93)	26,43 (\pm 5,33)	– 1,91 [K.I.: – 4,16 – 0,35]	0,9402	25,98 (\pm 5,58)	– 2,36 [K.I.: – 4,93 – 0,22]	0,5324
	WL n = 34	26,38 (\pm 8,27)	24,35 (\pm 6,26)	– 2,03 [K.I.: – 4,27 – 0,22]	0,12 [K.I.: – 1,47 – 1,71]	25,2 (\pm 6,52)	– 1,18 [K.I.: – 3,78 – 1,42]	– 1,18 [K.I.: –3,01 – 0,66]
ALT (U/l)	PB n = 36	31,69 (\pm 19,9)	28,07 (\pm 12,76)	– 3,62 [K.I.: – 8,21 – 0,96]	0,4293	27,18 (\pm 11,69)	– 4,52 [K.I.: – 10,4 – 1,37]	0,3237

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
	WL n = 34	26,79 (± 16,09)	25,63 (± 12,41)	– 1,16 [K.I.: – 5,02 – 2,69]	– 2,46 [K.I.: – 5,48 – 0,57]	26,07 (± 14,29)	– 0,72 [K.I.: – 5,15 – 3,7]	– 3,79 [K.I.: –7,53 – –0,05]
γ-GT (U/l)	PB n = 36	30,19 (± 12,68)	26,64 (± 12,67)	– 3,55 [K.I.: – 7,82 – 0,71]	0,8626	26,42 (± 12,11)	– 3,77 [K.I.: – 7,45 – – 0,09]	0,3828
	WL n = 34	29,82 (± 25,28)	26,81 (± 18,77)	– 3,01 [K.I.: – 7,32 – 1,3]	– 0,54 [K.I.: – 3,57 – 2,49]	28,41 (± 20,65)	– 1,41 [K.I.: – 5,13 – 2,31]	– 2,36 [K.I.: –4,99 – 0,27]
hsCRP (mg/l)	PB n = 36	3,27 (± 2,47)	2,44 (± 1,86)	– 0,82 [K.I.: – 1,49 – – 0,16]	0,2776	2,38 (± 1,75)	– 0,89 [K.I.: – 1,57 – – 0,2]	0,1315
	WL n = 34	2,8 (± 2,55)	2,42 (± 1,96)	– 0,37 [K.I.: – 0,8 – 0,05]	– 0,45 [K.I.: – 0,85 – – 0,05]	2,59 (± 2,38)	– 0,21 [K.I.: – 0,72 – 0,31]	– 0,68 [K.I.: –1,12 – –0,24]
Ferritin (µg/l)	PB n = 36	184,27 (± 129,1)	151,43 (± 94,94)	– 32,84 [K.I.: – 76,08 – 10,4]	0,1505	149,59 (± 92,16)	– 34,68 [K.I.: – 74,01 – 4,65]	0,297

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
	WL n = 34	140,78 (\pm 115,02)	142,29 (\pm 110,87)	1,51 [K.I.: – 9,6 – 12,63]	– 34,35 [K.I.: – 57,59 – – 11,12]	129,27 (\pm 101,01)	– 11,51 [K.I.: –26,09 – 3,08]	– 23,17 [K.I.: – 44,77 – –1,57]
Holotranscobala- min (pmol/l)	PB n = 36	111,09 (\pm 66,87)	N/A	N/A	N/A	85,13 (\pm 51,18)	– 25,96 [K.I.: – 41,48 – – 10,43]	0,0317
	WL n = 34	93,9 (\pm 38,32)	N/A	N/A	N/A	90,43 (\pm 27,48)	– 3,47 [K.I.: – 15,32 – 8,38]	– 22,49 [K.I.: – 32,68 – –12,30]
Holotranscobala- min (pmol/l) – ohne Vitamin B12 Supplementierung	PB n = 33	112,14 (\pm 67,76)	N/A	N/A	N/A	87,93 (\pm 52,46)	– 24,21 [K.I.: – 40,41 – – 8,01]	0,0495
	WL n = 33	93,26 (\pm 38,71)	N/A	N/A	N/A	90,11 (\pm 27,83)	– 3,15 [K.I.: – 15,35 – 9,04]	– 21,05 [K.I.: – 31,51 – –10,60]

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Fettgedruckte P-Werte zeigen einen signifikanten Gruppenunterschied an ($p < 0.05$).

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste, KI = Konfidenzintervall, Δ = Differenz

In den untersuchten Blutzuckerwerten (Tabelle 6), zeigten sich in der Interventionsgruppe (pflanzenbasierte Ernährung) nach acht Wochen positive Veränderungen im Nüchternblutglukosewert, dem HbA1c-Wert, und nach 16 Wochen im HOMA-Index und Insulin (vgl. Tabelle 6). Beim Langzeitblutglukosewert HbA1c (vgl. Abbildung 6) zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion in der Interventionsgruppe ($p = 0,0287$).

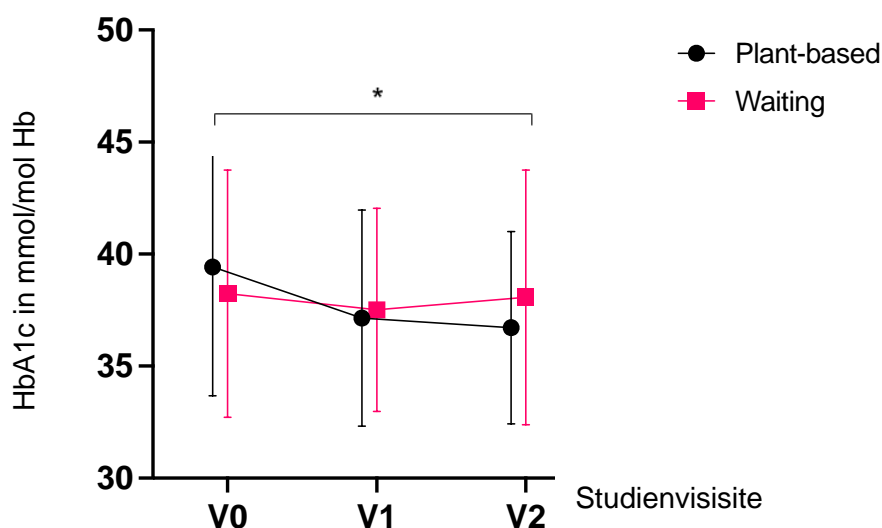


Abbildung 6 Veränderung des HbA1c-Werts, *= (probatorisch) signifikanter Gruppenunterschied ($p < 0,05$)

Bei den Cholesterinwerten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (vgl. Tabelle 6). Das LDL-Cholesterin war in beiden Gruppen leicht gesunken, das HDL-Cholesterin zeigte sich konstant. Der Triglyceridwert war in der Interventionsgruppe etwas angestiegen. In Bezug auf die zur Baseline und nach 16 Wochen bestimmten Apolipoproteine zeigte sich kein Unterschied.

Es wurde keine signifikanten Veränderungen der Nierenretentionsparameter, der Harnsäure oder der Transaminasen bzw. der γ -GT im Rahmen der Intervention beobachtet (vgl. Tabelle 6).

Der hsCRP-Wert war in der Laborkontrolle nach acht und 16 Wochen in beiden Gruppen etwas gesunken, etwas deutlicher in der Interventionsgruppe, aber ohne signifikanten Unterschied (vgl. Abbildung 7).

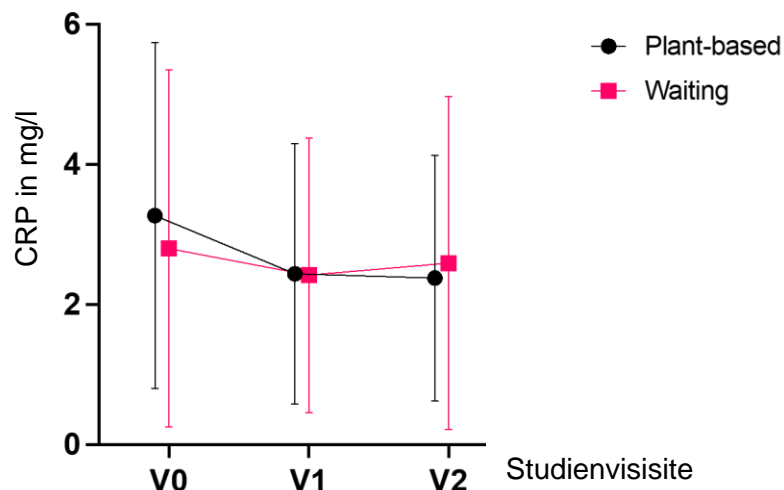


Abbildung 7 Veränderung des CRP-Werts

Die pflanzenbasierte Ernährung führte in der Interventionsgruppe zu einer signifikanten Reduktion des Holotranscobalamin ($p = 0,0317$) nach 16 Wochen (vgl. Tabelle 6). In der Subgruppenanalyse der Teilnehmenden ohne Vitamin B12-Substitution zeigte sich ebenso ein statistisch signifikant erniedrigter Holotranscobalamin-Wert. Es erfolgte nahezu keine Vitamin B12-Substitution (nur drei Probanden und Probandinnen der Interventions- und ein Proband der Kontrollgruppe supplementierten Vitamin B12).

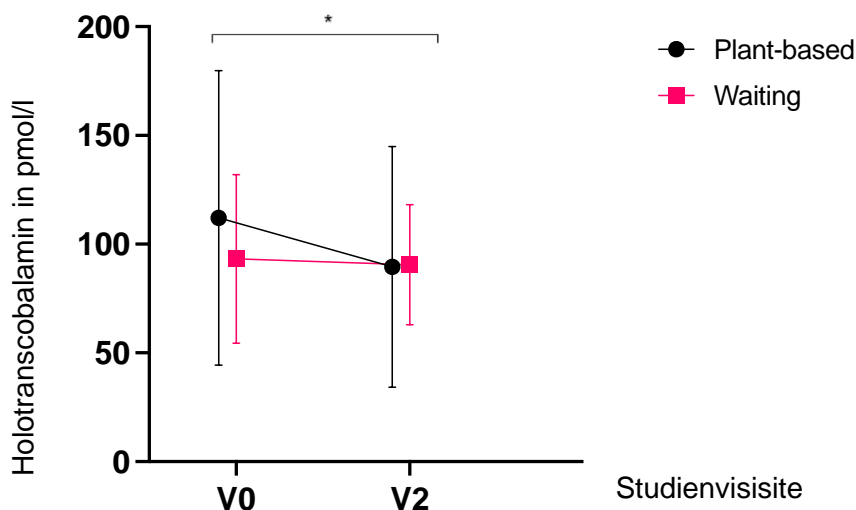


Abbildung 8 Veränderung des Holotranscobalaminwerts ohne Substitution, * = (probatorisch) signifikanter Gruppenunterschied ($p < 0,05$)

Der Ferritin-Wert nahm in beiden Gruppen über den Studienzeitraum hinweg ab, jedoch ohne einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu zeigen.

3.5 Apparative Parameter

Nach 16 Wochen nahm der Taillenumfang in der PB-Gruppe von 109, 96 ± 12,09 cm auf 106,21 ± 9,96 cm ab, während er in der Kontrollgruppe gleichblieb (Anstieg von 106,1 ± 13,99 cm auf 106,24 ± 13,06 cm). Der Unterschied wurde signifikant ($p=0,046$, vgl. Tabelle 7).

Es gab eine Tendenz zu einer höheren Gewichtsabnahme in der Interventionsgruppe (vgl. Tabelle 7), die jedoch im Gruppenunterschied nicht signifikant war ($p=0,1857$). Das Körpergewicht war in der Interventionsgruppe von 91,1 ± 18,42 kg auf 87,8 ± 15,55 kg nach 16 Wochen gesunken, in der Kontrollgruppe von 89,05 ± 20,72 kg auf 88,63 ± 20,03 kg.

Tabelle 7: Effekt der Intervention auf die apparativen Parameter

Die Werte sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Fettgedruckte P-Werte zeigen einen signifikanten Gruppenunterschied an ($p < 0,05$).

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste, KI = Konfidenzintervall, Δ = Differenz

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 - Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 - Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schied (95 % KI)			Gruppenunter- schied (95 % KI)
Gewicht (kg)	PB n = 36	91,1 (± 18,42)	88,0 (± 15,87)	- 3,14 [K.I.: - 5,49 - -0,78]	0,1651	87,8 (± 15,55)	- 3,34 [K.I.: - 6,39 - -0,29]	0,1857
	WL n = 34	89,05 (± 20,72)	88,3 (± 19,52)	- 0,75 [K.I.: - 3,3 - 1,8]	- 2,50 [K.I.: - 4,25 - -0,75]	88,63 (± 20,03)	- 0,42 [K.I.: - 3,35 - 2,52]	- 2,92 [K.I.: - 5,07 - -0,77]

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 - Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 - Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schied (95 % KI)			Gruppenunter- schied (95 % KI)
Taillenumfang (cm)	PB n = 36	109,96 (\pm 12,09)	106,89 (\pm 9,24)	- 3,07 [K.I.: - 5,33 – -0,81]	0,0965	106,21 (\pm 9,96)	- 3,74 [K.I.: - 6,45 – -1,04]	0,046
	WL n = 34	106,1 (\pm 13,99)	105,71 (\pm 12,47)	- 0,4 [K.I.: - 2,53 – 1,74]	- 2,80 [K.I.: - 4,44 - - 1,16]	106,24 (\pm 13,06)	0,13 [K.I.: - 2,33 – 2,6]	- 3,88 [K.I.: - 5,77 – -1,99]
Waist-Hip-Ratio	PB n = 36	0,96 (\pm 0,08)	1,09 (\pm 0,35)	0,13 [K.I.:0,02 - 0,25]	0,169	1,09 (\pm 0,41)	0,13 [K.I.: -0,0 - 0,27]	0,4288
	WL n = 34	0,94 (\pm 0,08)	0,99 (\pm 0,18)	0,04 [K.I.: - 0,01 – 0,1]	0,09 [K.I.:0,03 - 0,16]	1,01 (\pm 0,25)	0,07 [K.I.: - 0,01 – 0,15]	0,06 [K.I.: - 0,01 – 0,14]
Body Mass Index (kg/m ²)	PB n = 36	32,03 (\pm 4,35)	30,93 (\pm 3,9)	- 1,09 [K.I.: - 1,81 – -0,38]	0,1429	30,72 (\pm 4,02)	- 1,31 [K.I.: - 2,26 – -0,36]	0,1487
	WL n = 34	30,81 (\pm 5,45)	30,59 (\pm 5,14)	- 0,22 [K.I.: - 1,2 – 0,75]	- 0,91 [K.I.: - 1,51 - -0,31]	30,56 (\pm 5,28)	- 0,25 [K.I.: - 1,28 – 0,79]	- 1,06 [K.I.: - 1,77 – -0,35]
Carotinoidspiegel	PB n = 36	4,7 (\pm 1,2)	5,13 (\pm 1,06)	0,43 [K.I.:0,21 - 0,6]	0,2566	5,37 (\pm 0,99)	0,67 [K.I.:0,37 - 0,98]	0,0212
	WL n = 34	4,79 (\pm 0,72)	4,9 (\pm 0,67)	0,11 [K.I.: - 0,13 – 0,35]	- 1,40 [K.I.: - 2,59 - - 0,20]	4,96 (\pm 0,69)	0,18 [K.I.: - 0,08 - 0,43]	0,50 [K.I.:0,29 -0,71]

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 - Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 - Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schied (95 % KI)			Gruppenunter- schied (95 % KI)
Körperfettanteil (%)	PB n = 36	31,68 (± 9,57)	29,83 (± 8,57)	-1,85 [-3,46 – -0,24]	0,2888	30,5 (± 10,19)	-1,18 [-3,3 – 0,94]	0,4344
	WL n = 34	30,33 (± 10,81)	29,79 (± 9,61)	-0,54 [-2,29 – 1,22]	-1,31 [-2,51 - -0,11]	30,38 (± 10,06)	0,05 [-2,13 – 2,22]	-1,23 [-2,75 – 0,30]

Während des 8-Wochen-Zeitraums betrug die mittlere Gewichtsveränderung $-3,14$ [K.I.: $-5,49 - -0,78$] kg in der Interventions- und $-0,75$ [K.I.: $-3,3 - 1,8$] kg in der Kontrollgruppe. Nach 16 Wochen betrug die mittlere Gewichtsveränderung $-3,34$ [K.I.: $-6,39 - -0,29$] kg in der Interventions- und $-0,42$ [K.I.: $-3,35 - 2,52$] kg in der Kontrollgruppe.

Der Taillenumfang hatte sich nach 16 Wochen in der Interventionsgruppe deutlich reduziert ($-3,74$ [K.I.: $-6,45 - -1,04$]cm) während er in der Kontrollgruppe leicht angestiegen war ($0,13$ [K.I.: $-2,33 - 2,66$]cm). Der Unterschied wurde signifikant (p -Wert = $0,046$) (vgl. Abbildung 9).

Nach acht Wochen betrug die Veränderung des Taillenumfangs $-3,07$ [K.I.: $-5,33 - -0,81$] cm in der Interventionsgruppe und $-0,4$ [K.I.: $-2,53 - 1,74$] cm in der Kontrollgruppe und ergab keinen signifikanten Gruppenunterschied

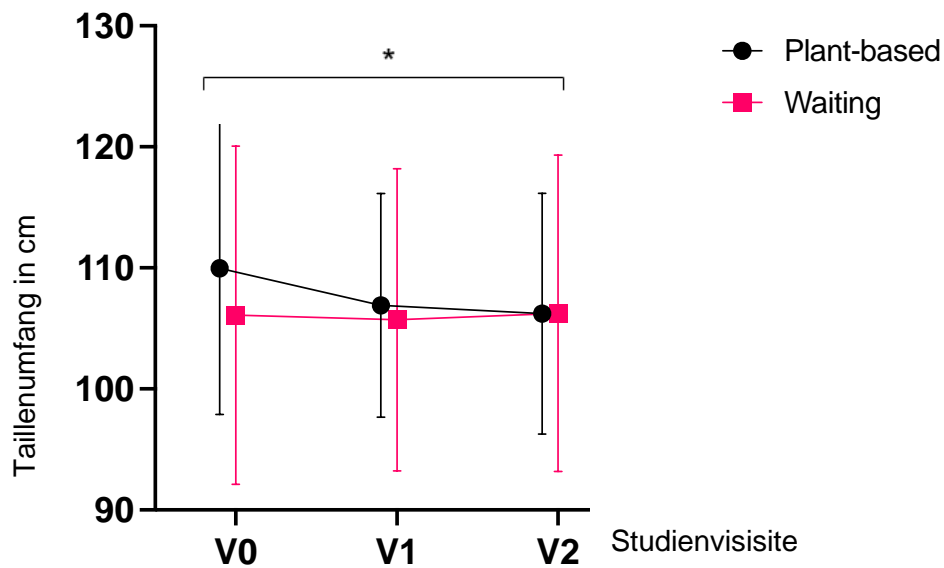


Abbildung 9 Veränderung des Taillenumfangs, * = (probatorisch) signifikanter Gruppenunterschied ($p < 0,05$)

Es kam zu keinem signifikanten Unterschied im BMI zwischen beiden Gruppen nach acht und 16 Wochen (vgl. Abbildung 10). Jedoch zeigte sich in der Interventionsgruppe eine Abnahme des BMI mit einem Gruppenunterschied von 1,06 ($-1,77 - -0,35$).

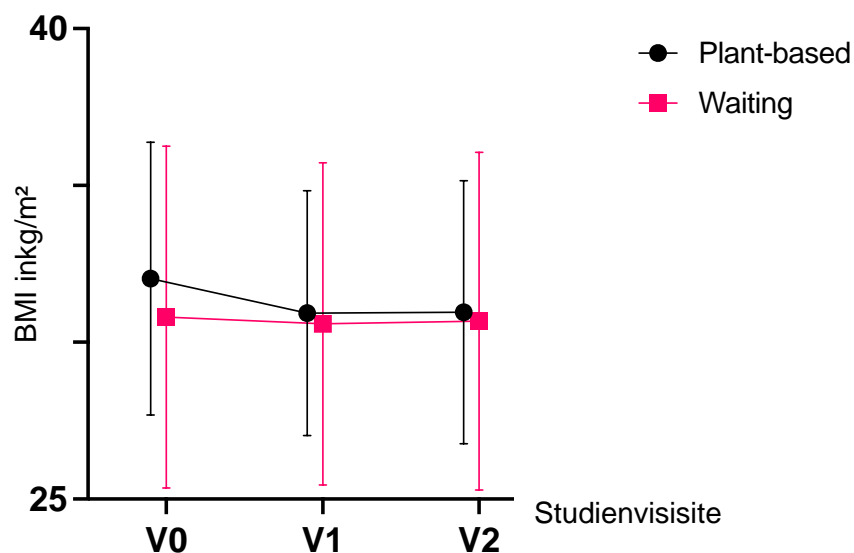


Abbildung 10 Veränderung des BMI

In der Hip-Waist-Ratio zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Es kam zu einer leichten Abnahme des mittels bioelektrischer Impedanzanalyse gemessenen Körperfettanteils in der Interventionsgruppe, jedoch ohne statistische Signifikanz.

3.6 Medikation

In der Interventionsgruppe bestand bei 22 Teilnehmenden eine blutdrucksenkende Medikation, die bei fünf Probanden und Probandinnen verringert und bei zwei Probanden und Probandinnen aufgrund hypertensiver Werte erhöht wurde.

In der Kontrollgruppe nahmen 19 Teilnehmende eine blutdrucksenkende Medikation ein, diese wurde bei drei Probanden und Probandinnen reduziert und bei vier erhöht.

Nur fünf Probanden und Probandinnen nahmen eine cholesterinsenkende Medikation ein, die überwiegend unverändert blieb. Bei einem Probanden der Kontrollgruppe wurde die Dosis im Studienbeobachtungszeitraum reduziert.

3.7 24-Stunden-Blutdruckmessung

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den ambulant gemessenen Blutdruckwerten der Interventions- und Kontrollgruppe (vgl. Abbildung 11).

Unter der pflanzenbasierten Diät sank der Blutdruck in Woche 8 um $-1,05$ [K.I.: $-3,67 - 1,57$] mmHg systolisch bzw. $-0,34$ [K.I.: $-1,91 - 1,23$] mmHg diastolisch und in Woche 16 um $-3,43$ [K.I.: $-7,31 - 0,44$] mmHg bzw. $-1,19$ [K.I.: $-3,46 - 1,07$] mmHg. In der Kontrollgruppe veränderte sich der systolische und diastolische Blutdruck um $-0,14$ [K.I.: $-3,44 - 3,17$] mmHg bzw. $-0,02$ [K.I.: $-1,81 - 1,76$] mmHg in Woche 8 und um $-2,3$ [K.I.: $-5,79 - 1,19$] mmHg bzw. $-1,14$ [K.I.: $-3,17 - 0,89$] mmHg in Woche 16.

Auch die Blutdruckwerte der Teilnehmer mit konstanter Blutdruckmedikation zeigten keine zwischen den Gruppen statistisch signifikante Veränderung (vgl. Tabelle 8).

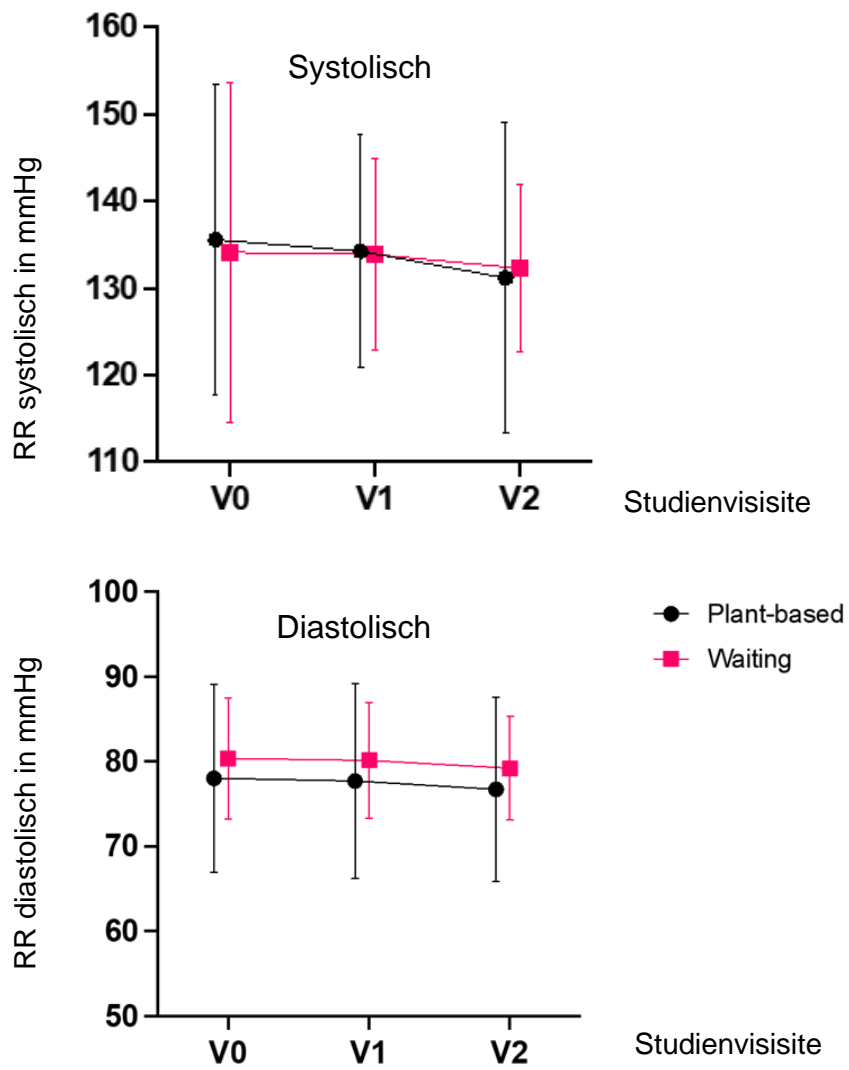


Abbildung 11 Veränderung des 24h-Blutdruck

Tabelle 8: Effekte der Intervention auf den Blutdruck

Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Fettgedruckte P-Werte zeigen einen signifikanten Gruppenunterschied an ($p < 0.05$).

PB = Pflanzenbasiert, WL = Warteliste, KI = Konfidenzintervall, Δ = Differenz;

* = mit konstanter Blutdruckmedikation

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
Systolischer Blutdruck (mmHg)	PB n = 36	133,66 (\pm 16,48)	132,61 (\pm 18,5)	– 1,05 [K.I.: – 3,67 – 1,57]	0,6734	130,22 (\pm 16,62)	– 3,43 [K.I.: – 7,31 – 0,44]	0,6736
	WL n = 34	134,59 (\pm 14,28)	134,45 (\pm 12,34)	– 0,14 [K.I.: – 3,44 – 3,17]	– 0,91 [K.I.: – 3,01 – 1,19]	132,29 (\pm 11,75)	– 2,3 [K.I.: – 5,79 – 1,19]	– 1,13 [K.I.: – 3,76 – 1,49]
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	PB n = 36	78,11 (\pm 10,16)	77,77 (\pm 10,61)	– 0,34 [K.I.: – 1,91 – 1,23]	0,7965	76,91 (\pm 9,7)	– 1,19 [K.I.: – 3,46 – 1,07]	0,9732
	WL n = 34	80,58 (\pm 8,34)	80,56 (\pm 8,06)	– 0,02 [K.I.: – 1,81 – 1,76]	– 0,31 [K.I.: – 1,50 – 0,87]	79,44 (\pm 7,96)	– 1,14 [K.I.: – 3,17 – 0,89]	– 0,05 [K.I.: – 1,58 – 1,47]
Ambulanter sys- tolischer Blut- druck* (mmHg)	PB n = 29	135,6 (\pm 17,82)	134,12 (\pm 19,51)	– 1,48 [K.I.: – 4,5 – 1,54]	0,6776	131,19 (\pm 17,87)	– 4,4 [K.I.: – 8,95 – 0,14]	0,4282

Wert	Gruppe	Woche 0	Woche 8	Δ Woche 0 – Woche 8	Woche 8	Woche 16	Δ Woche 0 – Woche 16	Woche 16
					P			P
					Gruppenunter- schiede (95 % KI)			Gruppenunter- schiede (95 % KI)
	WL n = 29	134,27 (\pm 13,42)	133,87 (\pm 10,97)	– 0,4 [K.I.: – 4,44 – 3,63]	– 1,08 [K.I.: – 3,60 – 1,45]	132,29 (\pm 9,65)	– 1,97 [K.I.: – 5,8 – 1,85]	– 2,43 [K.I.: – 5,42 – 0,56]
Ambulanter diastolischer Blut- druck*(mmHg)	PB n = 29	78,01 (\pm 11,06)	77,69 (\pm 11,49)	– 0,32 [K.I.: – 2,02 – 1,38]	0,9415	76,73 (\pm 10,83)	– 1,29 [K.I.: – 4,05 – 1,48]	0,921
	WL n = 29	80,35 (\pm 7,15)	80,13 (\pm 6,83)	– 0,21 [K.I.: – 2,47 – 2,05]	– 0,11 [K.I.: – 1,52 – 1,31]	79,24 (\pm 6,11)	– 1,1 [K.I.: – 3,36 – 1,15]	– 0,18 [K.I.: – 1,97 – 1,60]

3.8 Kutaner Carotinoidspiegel

Der mittels Biozoom-Messgeräts erhobene Antioxidantien-Status (Kutaner Carotinoidspiegel) stieg in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant von 4,7 auf 5,37 (Anstieg in der Kontrollgruppe von 4,79 auf 4,96) nach 16 Wochen an (vgl. Tabelle 7 und Abbildung 12).

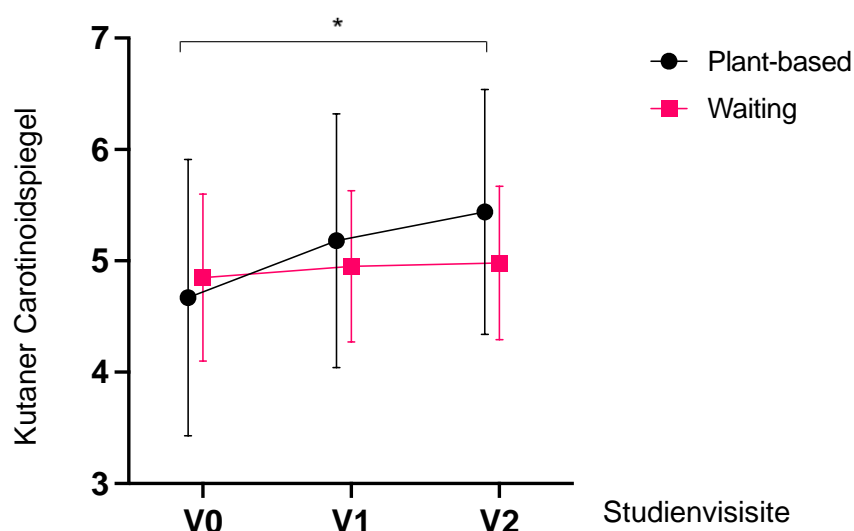


Abbildung 12 Veränderung des kutanen Carotinoidspiegels, *=signifikanter Gruppenunterschied ($p < 0,05$)

3.9 DEGS-Ernährungsfragebogen

Exemplarisch bezeichneten sich in der exemplarisch untersuchten Interventionsgruppe zur 1. Studiensite nach 8 Wochen sieben Probanden und Probandinnen als Veganer, vier als Flex-Veganer (max. 2 mal pro Woche Fleisch/Fisch/Wurst/Schinken), eine Person als Vegetarier, fünf als Flex-Vegetarier (max. 4 mal pro Woche Fleisch/Fisch/Wurst/Schinken), fünf Personen als Pescetarier und eine Person als Omnivor.

Zur 2. Studiensite nach 16 Wochen gaben vier Personen an sich vegan zu ernähren, fünf flex-vegan, zwei vegetarisch, fünf flex-vegetarisch, zwei Personen pescetarisch und eine Person bezeichnete sich als omnivor.

Der ohnehin schon geringe Anteil an Probandinnen und Probanden, die sich zur V1 vegan ernährt hatten, hatte somit zur V2 nach 16 Wochen nochmal abgenommen.

3.10 Unerwünschte Ereignisse

Das Auftreten von unerwünschten Ereignissen im Rahmen der klinischen Studie (*Adverse Events*) ist in untenstehender Tabelle aufgeführt (vgl. Tabelle 9). Es handelte sich überwiegend um milde Ereignisse, die größtenteils nicht mit der Studienintervention assoziiert waren.

Gehäuft traten in der Interventionsgruppe gastrointestinale Beschwerden auf, wie Meteorismus oder Bauchschmerzen, die auf die Ernährungsumstellung und den höheren Ballaststoffgehalt der Nahrung zurückgeführt werden können.

Eine Probandin der Interventionsgruppe musste aufgrund einer Divertikulitis stationär behandelt werden und schied im Folgenden aus der Studie aus. Während eine pflanzenbasierte Ernährung zur Prävention einer Kolondivertikulose gut geeignet ist, wird bei akuter Divertikulitis eine ballaststoffarme Ernährung empfohlen (Herold, 2021). Insofern kann ein Zusammenhang mit der Ernährungsumstellung bei schon bestehender Divertikelkrankheit diskutiert werden, ursächlich wird die Ernährungsumstellung jedoch aller Wahrscheinlichkeit nicht gewesen sein.

Eine Probandin der Interventionsgruppe zeigte unter der Ernährungsumstellung eine Erniedrigung des INR-Wertes bei bestehender Marcumar-Antikoagulationstherapie. Marcumar wirkt als Vitamin-K-Antagonist und kann durch den höheren Vitamin K-Gehalt der Lebensmittel (z. B. grüne Blattgemüse) infolge der Ernährungsumstellung in seiner Wirkung eingeschränkt gewesen sein (Violi et al., 2016). Die blutverdünnende Medikation wurde daraufhin angepasst.

Tabelle 9 Unerwünschte Ereignisse

Adverse events	Total	Intervention (pflanzenbasierte Ernährung)	Kontrolle (Warteliste)
Transiente ischämische Attacke (TIA)	1	0	1
Hypertensive Krise	2	0	2
Unspezifische gastrointestinale Beschwerden ¹	4	4	0
Harnwegsinfekt	1	0	1
Divertikulitis ¹	1	1	0
Epididymitis und Prostatitis	2	0	2
Erkältung	1	1	0
Herpes Zoster	1	0	1
Dermatologische Erkrankung (Juckreiz, Haarausfall)	1	1	0
Fraktur (Sprunggelenk)	1	1	0
COVID-19-Pneumonie	1	1	0
Erniedrigter INR (Marcumar Antikoagulation) ¹	1	1	0
Gesamt	17	10	7
Von diesen:			
Serious Adverse Events (mit Hospitalisierung)			
Divertikulitis	1	1	0
Fraktur (Sprunggelenk)	1	1	0
Gesamt	2	2	0

¹ möglicher Zusammenhang mit der Intervention

3.11 Drop-out-Rate

Es kam bei 70 Teilnehmenden zu insgesamt sieben Studienabbrüchen. Das entspricht einer Ausfallsquote von 10 %, einer vergleichsweise niedrigen bis moderaten Drop-out-Rate (Wood et al., 2004).

Der Anteil war in beiden Gruppen annähernd gleich mit einem Drop-out von 12,5 % (4 von 36) in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 9,6 % (3 von 34) in der Kontrollgruppe. Diese niedrige Drop-out-Rate auch in der Interventionsgruppe ist überraschend, da es sich um eine terminlich recht aufwändige Studie mit acht Ernährungsberatungsterminen und drei Studienvisiten handelte. Die Motivation einer Ernährungsumstellung begleitet durch zertifizierte Ernährungsberater und der positive psychologische Effekt durch eine Teilnahme in der Gruppe mit Modelllernerfahrungen durch andere Teilnehmende scheinen zu einer hohen Adhärenz beigetragen zu haben. Es erfolgte eine Teilnahme an $5,2 \pm 2,4$ von max. 8 Terminen.

Die niedrige Drop-out-Rate in der Kontrollgruppe weist auf eine gute Motivationssicherung durch die Zusage der späteren Teilnahme an der Ernährungsberatung hin.

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die durchgeführte randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie (CardioVeg-Studie) diente der Untersuchung des Einflusses einer pflanzenbasierten Ernährung auf die kardiovaskulären Risikofaktoren bei Teilnehmenden mit MetS. In der Interventionsgruppe wurden die Probanden und Probandinnen mithilfe eines von zertifizierten Ernährungsberatern durchgeführten achtwöchigen Kurses im Gruppensetting auf eine vollwertige pflanzenbasierte Ernährung umgestellt.

Es konnte kein signifikanter Unterschied im primären Endpunkt Metabolic Syndrome Severity Score zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe gezeigt werden. In den laborchemischen explorativen sekundären Endpunkten zeigte sich eine signifikante Reduktion des HbA1c-Wertes nach 16 Wochen in der Interventionsgruppe. Es konnte zudem nach der Intervention eine signifikante Reduktion des Holotranscobolamins konstatiert werden. Die weiteren laborchemischen sekundären Endpunkte erreichten keine statistische Signifikanz.

In den apparativen explorativen sekundären Endpunkten zeigte sich eine signifikante Reduktion des Taillenumfangs nach 16 Wochen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei den weiteren, apparativen sekundären Endpunkten hatte sich ein positiver Trend zugunsten der Interventionsgruppe gezeigt, ohne das geforderte statistische Signifikanzniveau zu erreichen. Der arterielle Blutdruck war in der Interventionsgruppe leicht gesunken. Ebenso zeigten sich Körpergewicht, BMI, Körperfettanteil und die Waist-Hip-Ratio nach der Intervention reduziert.

Nach 16 Wochen zeigte sich der kutane Carotinoidspiegel in der Interventionsgruppe im Gruppenvergleich signifikant erhöht.

4.2 Bewertung der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass eine pflanzenbasierte Ernährung positive Effekte auf die Faktoren des MetS hat und dadurch das kardiovaskuläre

Risiko senken kann. Auch wenn der MetSS-Score als primärer Endpunkt keine signifikante Veränderung zwischen den beiden Gruppen zeigte, sind die vorliegenden Ergebnisse von Bedeutung. Diese zeigen, dass eine Verbesserung der metabolischen Faktoren ohne zusätzliche Medikation in kurzer Zeit erzielt werden kann, und machen die Notwendigkeit weiterer Studien zu diesem Thema deutlich.

Die HbA1c-Reduktion ist bemerkenswert und kann ein Hinweis darauf sein, dass unter einer pflanzenbasierten Ernährung niedrigere Blutzuckerspiegel erreicht werden können. Bei Patientinnen und Patienten mit schon bestehendem Typ-2-Diabetes oder Prädiabetes kommt der HbA1c-Kontrolle eine elementare Bedeutung zu (American Diabetes Association, 2011). Beim HbA1c handelt es sich um den glykierten Anteil des Hämoglobins im Blut. Er spiegelt den Blutzuckergehalt der letzten zwei bis drei Monate wider. Je niedriger der Anteil, desto weniger Blutzucker hatte sich an Hämoglobin gebunden (Nathan et al., 1993). Auch andere Studien belegen den Zusammenhang einer pflanzenbasierten Ernährung mit einer signifikanten HbA1c-Reduktion (Utami & Findyartini, 2018).

Zukünftig sollte diese Ernährungsform im klinischen Alltag in der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes als Ergänzung zur medikamentösen Therapie zum Einsatz kommen – eine pflanzenbasierte Ernährung scheint in diesem Fall auch einer Diabetes-Diät überlegen zu sein (Kahleova et al., 2011; Lee et al., 2016). In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass durch eine pflanzenbasierte Diät eine Senkung des HbA1c (bei normalem Ausgangswert) in 16 Wochen um circa 3 mmol/mol Hb möglich ist. Mit einem Antidiabetikum der Gruppe der *Sodium dependent glucose co-transporter 2* (SGLT2)-Inhibitor ist in drei Monaten zwar eine Reduktion von maximal 6 mmol/mol Hb realisierbar (Zinman et al., 2015), allerdings mit Inkaufnahme sowohl von pharmakologisch bedingten Nebenwirkungen als auch einer Kostenbelastung für die Krankenkassen (Aggarwal et al., 2022).

Die erniedrigten Holotranscobalamin-Werte in der Interventionsgruppe nach 16 Wochen unterstreichen die Relevanz einer Vitamin B12-Supplementierung bei einer pflanzenbasierten Ernährung, sogar innerhalb von nur kurzen Zeiträumen. Holotranscobalamin gilt als ein Frühmarker zur Detektion von Vitamin B12-

Mangel (Nexo & Hoffmann-Lücke, 2011). Lederer et. al (2019) berichteten ähnliche Ergebnisse. Dort wurden 53 gesunde Mischköstler in eine vegane und eine fleischreiche Gruppe unterteilt und der Vitamin B12-Status nach vier Wochen untersucht. In der veganen Gruppe zeigte sich sogar schon nach vier Wochen eine reduzierte Vitamin B12-Konzentration im Serum sowie reduzierte Holotranscobalamin-Werte.

Die statistisch signifikante Reduktion des Taillenumfangs durch eine pflanzenbasierte Ernährung ist von Bedeutung, da ein höherer abdomineller Fettanteil mit einem gesteigerten kardiovaskulären Risiko einhergeht (Canoy et al., 2007; Liu et al., 2010; Cornier et al., 2011; Sahakyan et al., 2015).

Das Körpergewicht war nach der Intervention zwar gesunken, der Effekt erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. In der Interventionsgruppe kam es nach acht Wochen zu einem Gewichtsverlust von circa – 3kg vs. –0,75 kg in der Kontrollgruppe.

Das Expertenpanel der *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society* empfiehlt für eine langfristige Gewichtsreduktion eine initiale Gewichtsabnahme von 5-10% des Ausgangsgewichts in 6 Monaten (Jensen et al., 2014). In unserer Probandenkohorte mit einem durchschnittlichen Ausgangsgewicht von 90 kg würde das –4,5 bis –9 kg bedeuten. Eine Gewichtsabnahme von 3 kg nach 2-4 Monaten, wie in der Interventionsgruppe verzeichnet, ist so gesehen eine ausreichende und nachhaltige Gewichtsabnahme. Jedoch wäre hierbei entscheidend, ob diese so fortgeführt werden konnte. Dafür fehlt eine Langzeit-Untersuchung.

Innerhalb der Interventionsgruppe konnte eine signifikante Erhöhung des kutanen Carotinoidspiegels beobachtet werden. Ein verstärkter Antioxidantienstatus infolge einer pflanzenbasierten Ernährung ist im Unterschied zur Mischkost anzunehmen. In einer japanischen Studie war ein höherer kutaner Carotinoidspiegel ebenso mit einer höheren Gemüsezufuhr und einem niedrigeren Auftreten von kardiovaskulären Risikofaktoren korreliert (Matsumoto et al., 2020).

Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der Lipidwerte. Die überrascht insofern, als davon ausgegangen werden kann, dass in der Interventionsgruppe

weniger gesättigte Fettsäuren und dafür mehr Ballaststoffe aufgenommen wurden. Eine mögliche Erklärung ist, dass der Interventionszeitraum zu kurz war, um die Cholesterin- und Triglyceridwerte zu verändern. Ein weiterer Grund könnte, neben mangelnder Adhärenz an die pflanzenbasierte Ernährung, die fehlende Empfehlung zu einer fettreduzierten Ernährung gewesen sein. In der Literatur finden sich unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf pflanzenbasierte Ernährung und Lipidwerte. Während manche Studien keine Veränderung verzeichneten (Shah et al., 2018), konnten andere einen positiven Effekt zeigen (Barnard et al., 2009). Die Studie von Shah et al. (2018) wurde über 8 Wochen durchgeführt, während jene von Barnard et al. (2009) über 74 Wochen durchgeführt wurde. Die Studie von Barnard et al. (2009) setzte zudem auf eine fettreduzierte, vegane Diät, was eine weitere mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse sein kann. In unserer Studie wurde kein direktes Augenmerk auf den Fettgehalt der Lebensmittel gelegt, wobei der vermehrte Konsum gesunder Öle, (z. B. Olivenöl, Leinöl) und Reduktion gesättigter Fette z. B. in Form von tierischen und industriell hergestellten Produkten empfohlen wurde.

4.3 Stärken und Limitationen

Bei der CardioVeg-Studie handelte es sich um eine methodisch hochwertige, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie (RCT) (Munnangi & Boktor, 2022). Es waren die meisten, jedoch nicht alle von Jadad und der Cochrane Collaboration geforderten Qualitätsmerkmale zur Verhinderung einer Bias erfüllt (Jadad et al., 1996; Sterne et al., 2019): Es fand keine Verblindung der Teilnehmenden nach Zuordnung zur Studiengruppe statt. Dies war aufgrund des Studiendesigns mit einer Ernährungsberatung als Intervention nicht umsetzbar.

Es ist kritisch anzumerken, dass in der Kontrollgruppe keinerlei Intervention stattfand, sondern sie lediglich ihre vorherige (omnivore) Ernährungsweise fortsetzte. Ähnliche Studien zu diesem Thema hatten eine pflanzenbasierte Ernährung mit einer anderen anerkannten und offiziell empfohlenen Diät verglichen (Barnard et al., 2005; Lee et al., 2016; Veleba et al., 2016; Kahleova & Klementova et al., 2017; Shah et al., 2018). Es lagen somit keine Ceteris-paribus-Bedingungen vor. Es kam jedoch vor, dass Teilnehmende der

Kontrollgruppe ihre Ernährung, motiviert durch die Studienteilnahme, eigenständig umstellten.

Zu erwähnen ist außerdem, dass im Vergleich zu anderen Studien (Shah et al., 2018) den Teilnehmenden aus Kostengründen keine Lebensmittel bereitgestellt wurden. Dies hätte zu einer höheren Adhärenz an die pflanzenbasierte Kost beitragen können. Es wurden Rezepte und Einkaufstipps durch die Ernährungsberaterinnen und Ernährungsberater zur Verfügung gestellt und an zwei Terminen gemeinsam gekocht und gegessen.

Es ist davon auszugehen, dass die Adhärenz der Teilnehmenden der Interventionsgruppe an die Vorgaben zur pflanzenbasierten Ernährung geringer war als erwartet. In unserer retrospektiven Auswertung der DEGS-Fragebögen konnte dies bestätigt werden. Zum Teil wurde dies von den Teilnehmern bei den Studienvisiten auch berichtet (in Einzelfällen z. B. täglicher Fleischwarenkonsum). Das erklärt möglicherweise, warum die Effekte in der Interventionsgruppe nicht deutlicher ausgefallen sind. Aufgrund der *Intention-to-treat*-Analyse wurden die Daten dieser Probanden und Probandinnen ungeachtet dessen ausgewertet. In nachfolgenden Studien könnten zur genaueren Untersuchung der Effekte der Ernährungsumstellung ausschließlich die Probanden und Probandinnen in die Analyse eingeschlossen werden, die sich an die Vorgaben gehalten hatten.

In einer Substudie der CardioVeg-Studie wurden nur die Probanden und Probandinnen untersucht, die ein dreitägiges Wiegeprotokoll durchgeführt hatten (an 3 aufeinander folgenden Tagen, davon 2 Wochentage und 1 Wochenendtag, wurden die Nahrungsmittel vor Verzehr abgewogen) (Friedrich, 2009). Hier zeigten sich signifikante Effekte der Ernährungsintervention auf das Körpergewicht, den BMI, den Taillenumfang, den HbA1c-Wert und die Nüchternblutglukose nach acht Wochen (Dressler et al., 2022). Es kann vermutet werden, dass diese Teilnehmenden, die den Aufwand eines Wiegeprotokolls betrieben haben, sich möglicherweise auch strikter an die Ernährungsvorgaben gehalten haben. Insofern wären die Effekte der CardioVeg-Studie bei höherer Compliance möglicherweise deutlicher ausgefallen. Ähnliches hatten Lee et al. (2016) von einer Subgruppenanalyse bei Probanden und Probandinnen mit hoher Compliance berichtet.

Die Dauer der Studie war auf 16 Wochen angelegt. In den ersten acht Wochen fand die Ernährungsberatung statt, danach wurden die Probanden und Probandinnen angehalten, die pflanzenbasierte Ernährung für weitere acht Wochen fortzuführen. Dies wurde vom Studienteam als ausreichende Zeit angesehen, um die Grundlagen einer pflanzenbasierten Ernährung zu vermitteln und einen Effekt auf die kardiovaskulären Risikofaktoren zu erzielen. Bei gleichartigen Studien finden sich ähnliche Zeiten (Macknin et al., 2015; Lee et al., 2016; Kahleova et al., 2020). Eine Beobachtung der Langzeiteffekte fehlt jedoch in der zugrundeliegenden Studie. Die Auswirkungen einer pflanzenbasierten Ernährung könnten nur von kurzer Dauer sein. Studien deuten darauf hin, dass z. B. eine vegetarische Ernährung für mindestens fünf Jahre durchgeführt werden muss, um nachhaltige und signifikante Effekte beim BMI zu erreichen (Brathwaite et al., 2003).

Die Teilnehmenden wurden über Flyer, Aushänge, S-Bahn-Werbung und Anschreiben an Hausärzte rekrutiert. Eine Verzerrung ist möglich, da sich nur ein bestimmter Bevölkerungsanteil von einer derartigen Studie angesprochen gefühlt hat. Möglicherweise haben sich eher gesundheitsbewusste Personen gemeldet, die ihr Essverhalten schon länger ändern wollten. Auch die Geschlechterverteilung der Studie war mit einem Frauen-Anteil von 69 % nicht ausgeglichen. Dies korreliert zum einen mit einem höheren Gesundheitsbewusstsein von Frauen in der Bevölkerung und zum anderen mit einem höheren Frauenanteil (80 %) unter den Vegetariern (Splendid Research GmbH, 2020).

Es ist weiterhin anzunehmen, dass ein vorerkranktes Patientinnen- und Patientenkollektiv, wie die Studienteilnehmenden, durch ihr erhöhtes gesundheitliches Risiko möglicherweise auch ein gesteigertes Gesundheitsbewusstsein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben.

Eine derartige Probandenrekrutierung realisiert allerdings ein heterogeneres Teilnehmendenkollektiv im Hinblick auf Wohnort, Beruf oder Bildungsstand und stützt das Gebot der Freiwilligkeit der Teilnahme.

Die Ein- und Ausschlusskriterien ermöglichten eine sinnvolle Selektion der Probanden und Probandinnen im Rahmen der Primärprävention. Mit dem Ausschlusskriterium der vorbekannten KHK (zur Gewährleistung der

Probandensicherheit) wurden jedoch Personen ausgeschlossen, welche möglicherweise auch von der Intervention profitiert hätten.

Es sollten ursprünglich mindestens 100 Teilnehmende in die Studie eingeschlossen werden, um einen entsprechenden Gruppenunterschied mit statistischer Aussagekraft festzustellen. Aufgrund der COVID 19-Pandemie wurde die Studie jedoch vorzeitig bei 70 Probanden und Probandinnen beendet, da der Ablauf der Studie durch die Auflagen zum Infektionsschutz deutlich beeinträchtigt war. Dies ist bedauerlich, da eine höhere Probandenzahl zu aussagekräftigeren Ergebnissen hätte beitragen können.

Durch die genannten Einschränkungen musste der Ernährungskurs ab der 3. Kohorte online durchgeführt werden, was die Adhärenz an die pflanzenbasierte Ernährung eingeschränkt haben könnte. Auch wenn ein Online-Meeting eine gewisse Praktikabilität und Flexibilität mit sich bringt, gibt es Hinweise darauf, dass Teilnehmende einen höheren Nutzen aus einem persönlichen Kontakt ziehen (Lancee et al., 2016; Penfold & Ogden, 2022). Insbesondere die interaktiv vor Ort durchgeführte Lehrküche, in der die Teilnehmenden zusammen verschiedene pflanzenbasierte Gerichte zubereiteten, musste online eher als eine Kochvorführung („Showkochen“) umgesetzt werden. Auch bleibt zu spekulieren, inwiefern sich die pandemische Situation auf die Progredienz des MetS der Probanden und Probandinnen auswirkte. Ein Langzeit-Follow-Up hierzu erfolgte allerdings nicht. Aktuelle Studien zeigen einen deutlichen Anstieg der Prävalenz des MetS im Kontext der COVID-19-Pandemie (Auriemma et al., 2021).

Im MetSS-Score als primärer Endpunkt wurden mehrere Werte gemeinsam erfasst und ein zeitlicher Verlauf deutlich gemacht. Jedoch werden nicht alle für das MetS relevanten Werte in diesem Score berücksichtigt, eine mögliche Medikamenteneinnahme fehlte beispielsweise. Zudem handelt es sich bei einem Score nicht um einen harten Endpunkt (wie das Auftreten von Krankheiten oder Tod) und er kann daher nur als möglicher Indikator für einen Krankheitsverlauf herangezogen werden.

Mit dem PROCAM-Score als sekundärem Endpunkt wurde ein häufig eingesetzter Score zur Risikoberechnung des Auftretens eines kardiovaskulären Ereignisses in den nächsten zehn Jahren verwendet (Assmann et al., 1998). Die

Wahl fiel auf diesen Score, da ihm im Gegensatz zum Framingham-Score eine deutsche Studienpopulation zugrunde liegt. Laut Studien gibt es zwischen PROCAM- und Framingham-Score keine signifikanten Unterschiede in der Vorhersagekraft (Cooper et al., 2005). Dennoch ist auch seine Aussagekraft limitiert. Es wird kritisiert, dass der PROCAM-Score für andere Bevölkerungsgruppen und Ethnien nicht gut geeignet ist und das Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden, dabei überschätzt wird (Cooper et al., 2005; Cook et al., 2016). Kritisiert werden kann außerdem, dass Taillenumfang oder BMI im PROCAM-Score nicht erfasst werden, diese jedoch bei erhöhten Werten ein Risiko darstellen. Zudem wird nur der systolische Blutdruck, jedoch keine diesbezügliche Medikation erfasst (Empana et al., 2003).

Die Messung des kutanen Carotinoidspiegels durch das Biozoom-Messgerät kann Auskunft über die Menge des Obst- und Gemüseverzehrs geben. Reaktive Sauerstoffspezies waren lange als gesundheitsschädlich bekannt, dies ist jedoch zum Teil widerlegt. Im normalen Maße scheinen diese sogar eine lebensverlängernde Wirkung zu haben. Daher ist eine Substitution von Antioxidantien zusätzlich zu einer ausgewogenen Ernährung nicht sinnvoll (Bjelakovic et al., 2014). Da die Probanden und Probandinnen jedoch keine Substitution erhielten, sondern sich obst- und gemüsereicher ernähren sollten, kann der Antioxidantien-Status als ein Messparameter für eine gesunde Ernährung sinnvoll sein.

4.4 Vergleich mit anderen Ernährungsformen

Eine mediterrane Ernährung mit reichlich Obst, Gemüse, Nüssen, Vollkornprodukten und Olivenöl sowie geringem bis moderatem Fleischkonsum (wenig rotes Fleisch), Verzehr von Milchprodukten und Eiern ist eine für das MetS gut untersuchte und empfohlene Ernährungsform (Serra-Majem et al., 2006; Widmer et al., 2015; Estruch et al., 2018) .

Einige Studien untersuchten diese im Vergleich zu einer vegetarisch/veganen Ernährung. In der im Jahr 2021 veröffentlichten, randomisierten *Cross-over*-Studie von Barnard et al. wurde eine mediterrane Ernährung einer veganen Ernährung mit wenig Fettzufuhr gegenübergestellt. Im Vergleich verbesserte die vegane Ernährung das Gewicht, die Insulinsensitivität und die Lipidkonzentration.

Der Blutdruck sank in beiden Gruppen, jedoch deutlicher unter der mediterranen Ernährung (Barnard et al., 2021). Laut den Autoren könnte eine mögliche Erklärung dafür der höhere Anteil an Vitamin E und einfachen ungesättigten Fettsäuren in der mediterranen Ernährung sein sowie die Fähigkeit des nativen Olivenöls die antioxidative Kapazität zu erhöhen (Appel et al., 2005; Razquin et al., 2009; Saremi & Arora, 2010).

In der Studie von Sofi et al. (2018) wurde der Unterschied zwischen mediterraner und vegetarischer Ernährung untersucht. Beide Ernährungsformen konnten das Körpergewicht, den BMI und den Körperfettanteil reduzieren. Relevante Unterschiede zeigten sich nicht. Die vegetarische Diät hatte das LDL effektiver gesenkt, während die mediterrane Diät eine stärkere Reduktion der Triglyceride bewirkte (Sofi et al., 2018).

Die *Dietary Intervention Randomized Controlled Trial Polyphenols Unprocessed Study* (DIRECT PLUS) von Tsaban et al. (2020) untersuchte, ob eine modifizierte mediterrane Ernährung – mit mehr Fokus auf grünen pflanzlichen Nährstoffquellen und mit weiterer Fleischrestriktion – einen weiteren kardiovaskulären Vorteil gegenüber einer konventionellen mediterranen Ernährung haben kann. Die Probanden und Probandinnen erhielten zusätzlich zu einer mediterranen Diät grünen Tee und einen pflanzenbasierten Proteinshake (basierend auf Mankai, einer Wasserlinse), welcher das tierische Protein größtenteils ersetzen sollte. Es gab zudem zwei Kontrollgruppen: Eine Kontrollgruppe orientierte sich an einer konventionellen mediterranen Diät, die andere Kontrollgruppe an Leitlinien für eine gesunde Ernährung. Es wurden Teilnehmende mit Übergewicht und/oder Dyslipidämie eingeschlossen. Es zeigte sich, dass die „grüne“ mediterrane Ernährungsgruppe mit reduzierten Fleischkonsum den beiden Kontrollgruppen in der Reduktion einer Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren überlegen war (u. a. beim Taillenumfang, LDL-Cholesterin, HOMA-Index).

Nicht nur eine mediterrane, sondern auch eine gesunde nordische Diät (reich an Früchten, insbesondere Beeren, Gemüse, Vollkornprodukten, Rapsöl, Nüssen, Fisch, fettreduzierten Milchprodukten mit wenig Salz, Zucker und gesättigten Fettsäuren) zeigte in Studien einen positiven Effekt auf das Lipidprofil, bewirkte

jedoch keine relevante Gewichtsabnahme (Adamsson et al., 2011; Uusitupa et al., 2013; Kolehmainen et al., 2015).

Sowohl die mediterrane als auch nordische Diät setzen auf die Bedeutung von ballaststoffreichen, pflanzenbasierten Produkten.

Auch in der neuesten Ausgabe der *Dietary Guidelines der American Heart Association* von 2021 findet dies Eingang. Die Autoren empfehlen unter anderem reichlich Obst und Gemüse zu verzehren und Protein hauptsächlich aus pflanzlichen Quellen zu beziehen (Hülsenfrüchte, Nüsse). Insbesondere auf rotes und/oder verarbeitetes Fleisch sollte verzichtet werden, da ein direkter Zusammenhang zwischen dem Verzehr und dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen und Todesfälle besteht (Lichtenstein et al., 2021).

4.5 Vergleich mit anderen Studien zu pflanzenbasierter Ernährung

In untenstehender Tabelle (vgl. Tabelle 10) findet sich eine Auswahl an prospektiven Studien, die eine pflanzenbasierte Ernährung entweder mit einer weiteren Diät oder der vorherigen Ernährung verglichen haben.

Die Mehrheit der Studien legte den Fokus auf die Veränderung der Zucker- und Lipidwerte. Keine der dargestellten Studien konnte einen signifikanten Einfluss einer pflanzenbasierten Ernährung auf den Visiten-Blutdruck belegen.

Die 2011 von Kahleova et al. (2011) veröffentlichte, randomisiert kontrollierte Studie zu vegetarischer Ernährung bei Typ-2 Diabetikern untersuchte den Einfluss der Ernährung auf die Insulinresistenz und oxidative Stressmarker. Die insgesamt 74 Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (je 37 in der Interventionsgruppe und 37 in der Kontrollgruppe) erhielten für 24 Wochen entweder eine vegetarische und kalorienreduzierte Diät oder eine isokalorische und konventionelle Diabetesdiät. Alle Mahlzeiten wurden zur Verfügung gestellt. Nach 12 Wochen wurden die Ernährungsinterventionen um Bewegungseinheiten/Sport ergänzt. Endpunkte waren die Insulinsensitivität (gemessen mit der euglykämischen Insulin-Clamp), das Volumen des viszeralen und subkutanen Fettgewebes (durch MRT bestimmt) und oxidativer Stress (gemessen mit den reaktiven Substanzen der Thiobarbitursäure).

Es zeigte sich bei allen Endpunkten eine statistisch signifikante Überlegenheit der Interventionsgruppe (siehe Tabelle 10). Die kalorienreduzierte vegetarische Ernährung führte zu einer höheren Insulinsensitivität als die Diabeteskost, insbesondere bei zusätzlicher körperlicher Betätigung. Eine mögliche Erklärung dafür ist laut der Autoren die höhere Reduktion von viszeralem Fett und die verbesserten Plasmakonzentrationen von Adipokinen und oxidativen Stressmarkern. Der HbA1c-Wert hatte sich in der Interventionsgruppe signifikant reduziert (-7 ± 9 mmol/mol nach 12 Wochen, und -7 ± 10 mmol/mol nach 24 Wochen) ebenso in der Kontrollgruppe, sodass es keinen signifikanten Gruppenunterschied gab (Kahleova et al., 2011). In der vorliegenden CardioVeg-Studie hatte sich ein signifikanter Gruppenunterschied gezeigt: Der HbA1c-Wert hatte sich in der Interventionsgruppe nach acht Wochen um $-2,26 \pm 4,81$ mmol/mol verringert, nach 16 Wochen um $-2,7 \pm 4,49$ mmol/mol, während er in der Kontrollgruppe er annähernd gleichgeblieben war ($-0,73 \pm 3,6$ mmol/mol nach acht Wochen und $-0,17 \pm 4,78$ mmol/mol nach 16 Wochen).

Durch die Ernährungsumstellung reduzierte sich in beiden Gruppen der Taillenumfang signifikant, deutlicher in der Interventions- als in der Kontrollgruppe ($-6,4$ cm vs. $-5,3$ cm). Nach der Bewegungsintervention sank er in der Interventionsgruppe weiter, während er in der Kontrollgruppe unverändert blieb ($-1,9$ cm vs. $+0,7$ cm) (Kahleova et al., 2011). In der vorliegenden CardioVeg-Studie hatte sich der Taillenumfang in der Interventionsgruppe nach acht Wochen um $-3,07 \pm 6,92$ cm und nach 16 Wochen um $-3,74 \pm 8,29$ cm reduziert, während er in der Kontrollgruppe über den gesamten Zeitraum weitgehend unverändert blieb ($-0,4 \pm 6,36$ cm nach acht Wochen und $0,13 \pm 7,33$ cm nach 16 Wochen).

Der BMI war in der Interventionsgruppe nach 12 Wochen um $-2,15 \pm 1,42$ und nach 24 Wochen um $-2,18 \pm 2,06$ gesunken, in der Kontrollgruppe um $-1,21 \pm 1,46$ bzw. $-0,98 \pm 1,57$ (Kahleova et al., 2011). In der vorliegenden CardioVeg-Studie hatte sich der BMI in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zwar deutlicher reduziert, jedoch nicht statistisch signifikant ($-1,09 \pm 2,18$ nach acht Wochen und $-1,07 \pm 3,23$ nach 16 Wochen vs. $-0,22 \pm 2,9$ und $-0,13 \pm 3,35$).

Da im Gegensatz zur vorliegenden CardioVeg-Studie die Mahlzeiten zur Verfügung gestellt wurden, könnte dies zur Adhärenz an das Studienprotokoll und zu deutlicheren Effekten (insbesondere zum Beispiel beim BMI und viszeralem Fettgewebe) beigetragen haben. Zusätzlich wurde die Studie über einen längeren Zeitraum durchgeführt (24 Wochen vs. 16 Wochen). Einen weiteren Unterschied stellte zudem das Sportprogramm nach 12 Wochen Ernährungsumstellung dar, welches die Effekte auf die Insulinsensitivität noch verstärkte (Kahleova et al., 2011). In unserer Studie wurden die Probanden und Probandinnen angehalten ihre gewohnte körperliche Betätigung möglichst unverändert beizubehalten.

In der *American Government Employees Insurance Company* (GEICO)-Studie von Mishra et al. wurden 211 Mitarbeiter von zehn US-amerikanischen Firmen mit einem erhöhten BMI und/oder Typ 2-Diabetes randomisiert und sollten entweder eine fettarme, vegane Diät befolgen oder ihre vorherige Ernährung fortsetzen. Für die Interventionsgruppe wurden in der Firmenkantine passende Mahlzeiten bereitgestellt und es erfolgten wöchentliche Treffen in der Gruppe. Zu Beginn der Studie und nach 18 Wochen wurden anthropometrische und laborchemische Parameter erhoben (siehe Tabelle 10). Es zeigten sich durch die Ernährungsintervention signifikante Verbesserungen des Körpergewichts ($-4,3$ kg vs. $-0,08$ kg in der Kontrollgruppe), der Plasmalipide (LDL-Cholesterin $-13,0$ mg/dl, $p < 0,001$) und des HbA1c ($-0,7$ %, $p < 0,01$). Durch das Firmenumfeld war es dieser Studie möglich, eine Zielgruppe zu erreichen und die Mahlzeiten bereitzustellen. Positiv war außerdem der lange Interventionszeitraum von 18 Wochen. Zudem wurde im Sinne des Unternehmens unmittelbar ein positiver Einfluss auf die Mitarbeitergesundheit erzielt. In unserer Studie hatte sich das Körpergewicht nach 16 Wochen um $3,34$ kg in der Interventions- und um $0,42$ kg in der Kontrollgruppe reduziert ($p = 0,1857$). Der HbA1c hatte sich durch die Ernährungsintervention um $0,3$ % verringert ($p = 0,0287$). Bei den Cholesterinwerten gab es keine signifikanten Veränderungen. In der GEICO-Studie wurde eine fettarme Ernährung befürwortet, während das in unserer Studie nicht zum Ziel gesetzt wurde.

In der Studie von Lee et al. (2016) wurden 93 Typ 2-Diabetiker zufällig entweder einer veganen Ernährungsgruppe ($n = 46$) oder einer konventionellen Diabetes-Ernährungsgruppe ($n = 47$) zugeordnet. Letztere orientierte sich an den

Empfehlungen der *Korean Diabetes Association 2011*. Für 12 Wochen ernährten sich die Probanden und Probandinnen entsprechend der Vorgaben. Der primäre Endpunkt war die Veränderung im HbA1c-Wert nach 12 Wochen. Dieser wurde zur Baseline, nach Woche vier und nach Woche 12 gemessen. Beide Gruppen zeigten signifikant reduzierte HbA1c-Werte, jedoch waren diese Veränderungen in der veganen Gruppe größer als in der konventionellen Gruppe ($-0,5\%$ vs. $-0,2\%$, $p=0,017$). In einer Subgruppenanalyse der Probanden und Probandinnen mit hoher *Compliance* zeigte sich der Unterschied zwischen den Gruppen noch deutlicher. Von den sekundären Endpunkten zeigten sich signifikante Reduktionen im BMI ($-0,5$ vs. $-0,1$, $p = 0,092$) und im Taillenumfang ($-3,1$ cm vs. $-0,8$ cm, $p = 0,027$) der veganen Ernährungsgruppe, jedoch keine Veränderungen der Lipidwerte oder des Blutdrucks. Auch in unserer Studie hatte sich eine signifikante Reduktion des HbA1c ($-0,2\%$ vs. $0,0\%$, $p = 0,0287$) und des Taillenumfangs ($-3,74$ cm vs. $0,13$ cm, $p = 0,046$) nach 16 Wochen in der pflanzenbasierten Gruppe gezeigt, jedoch nicht des BMI ($-1,31$ vs. $-0,25$, $p = 0,1487$). Positiv anzumerken ist, dass es in der Studie von Lee et al. eine aktive Kontrollgruppe gab. Kritisiert werden kann, dass der Zeitraum von 12 Wochen kurz gewählt war und es keine Nachbeobachtung gab.

In der *The Effect of a Vegan versus AHA DiEt in Coronary Artery Disease (EVADE-CAD)*-Studie von 2018 wurden 100 Teilnehmer mit KHK zufällig entweder einer veganen oder der von der *American Heart Association (AHA)* empfohlenen Diät zugeordnet, die sie für acht Wochen befolgen sollten (Shah et al., 2018). Lebensmittel, Ernährungsberatung und Hilfsmittel, um die Nahrungsaufnahme zu messen, wurden bereitgestellt. Beim primären Endpunkt handelte es sich um den Entzündungsparameter hsCRP. Dieser war in der veganen Gruppe nach acht Wochen um 32% ($-0,15$ mg/l) signifikant niedriger als in der AHA-Diätgruppe ($-0,05$ mg/l). In unserer Studie konnte zwar eine Reduktion des hsCRP (hochsensitives C-reaktives Protein) Post-Intervention von $25,4\%$ ($-0,89$ mg/l) festgestellt werden, welche allerdings im Vergleich zur Kontrollgruppe (Reduktion von $13,6\%$, $-0,21$ mg/l) nicht signifikant in der Gruppendifferenz war. In absoluten Zahlen konnte in unserer Studie jedoch eine deutlichere Senkung des hsCRP erzielt werden als bei Shah et al ($-0,89$ mg/l vs. $-0,15$ mg/l). In den sekundären Endpunkten (weitere Marker der Inflammation, anthropometrische Daten, Glykämiemarker, Lipidwerte,

Lebensqualität) konnten Shah et al. keinen signifikanten Gruppenunterschied zeigen. Im Gegensatz zu unserer Studie wurden explizit nur Probanden und Probandinnen mit KHK eingeschlossen. Dies war bei vorliegender Studie ein Ausschlusskriterium, da sich die CardioVeg-Studie auf die Primärprävention fokussierte.

In der von Kahleova et al. (2018) veröffentlichten Studie wurden 75 übergewichtige Probanden und Probandinnen (BMI 28-40 kg/m²) entweder in eine pflanzenbasierte Gruppe (n = 38) oder in eine Kontrollgruppe (n = 37) randomisiert. Die pflanzenbasierte Gruppe sollte sich für 16 Wochen vegan und fettarm ernähren, die Kontrollgruppe sollte ihre bisherige Ernährung fortführen. Als Endpunkte wurden die Körperzusammensetzung mittels dualer Röntgenabsorptiometrie und die Insulinresistenz mittels HOMA-IR gemessen. Die Werte wurden zur Baseline und nach 16 Wochen erhoben. Nach 16 Wochen zeigte sich eine signifikante Reduktion des BMI, des Körpergewichts und Körperfetts sowie des HOMA-Index in der Interventionsgruppe. Der Effekt der Ernährungsumstellung auf den BMI betrug - 2,0 [K.I.: - 2,6 - - 1,5] kg/m², zum Vergleich betrug die Reduktion in der CardioVeg-Studie - 1,31 [K.I.: - 2,26 - - 0,36] kg/m². Das Gewicht reduzierte sich um 6,5 [K.I.: - 8,9 - -4,1] kg, in unserer Studie um - 3,34 [K.I.: - 6,39 - - 0,29] kg. Der Behandlungseffekt auf den HOMA-IR war - 1,0 [K.I.: - 1,2 - - 0,8]; gegenübergestellt - 0,86 [K.I.: - 1,67 - - 0,06] in der CardioVeg-Studie. Ein besonderes Augenmerk legten Kahleova et al. auf die Proteinzufuhr und führen die Reduktion des Körperfetts in der veganen Gruppe auf den Austausch von tierischem gegen pflanzliches Protein und insbesondere auf die reduzierte Leucin-Aufnahme zurück.

Die Studie von Najjar et al. (2018) konnte eine deutliche Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren bei 31 Patientinnen und Patienten eines kardiovaskulären Zentrums nach 4-wöchiger veganer und roher (keine erhitzten Speisen) Ernährung verzeichnen (u. a. Senkung des systolischen/diastolischen Blutdrucks um 16,6 mmHg/9,1 mmHg). In unserer Studie konnte in der Interventionsgruppe nur eine geringe Blutdrucksenkung von 3,43/1,19 mmHg systolisch/diastolisch erzielt werden. In der Studie von Najjar et al. gab es keine Kontrollgruppe und nur einen kurzen Interventionszeitraum. Zudem bleibt zu diskutieren, ob eine reine Rohkosternährung von den Probanden und Probandinnen über die Studiendauer von vier Wochen aufrechterhalten werden

kann und den insgesamt gesundheitlichen Nutzen einer solchen (Abraham et al., 2022).

Alle vorgestellten Studien haben einen positiven Effekt einer pflanzenbasierten Ernährung auf kardiovaskuläre Risikofaktoren zeigen können. Einschränkend muss gesagt werden, dass einige dieser Studien bei geringer Größe möglicherweise über eine niedrige statistische Aussagekraft verfügen. Klare Ernährungsvorgaben, gegebenenfalls mit Bereitstellung von Lebensmitteln, sowie eine aktive Kontrollgruppe scheinen für diese Art der Ernährungsstudien vorteilhaft zu sein und zu aussagekräftigen Ergebnissen zu führen.

Tabelle 10: Interventionsstudien vegane Ernährung und kardiovaskuläre Risikofaktoren

	Studienpopulation	Ernährungsform	Kontrolle	n	Follow-up	Primärer Endpunkt	Sekundärer Endpunkt	Ergebnisse
Kahle-ova et al. (2011)	Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2	Kalorienreduzierte vegetarische Diät (max. ein fettreduzierter Joghurt am Tag als tierisches Lebensmittel) allein (12 Wochen) und in Kombination mit Sport (12 Wochen)	Konventionelle Diabetes-Diät allein (12 Wochen) und in Kombination mit Sport (12 Wochen)	74	Nach 12 und 24 Wochen	Insulinsensitivität	Volumen des viszeralen und subkutanen Fetts und oxidativer Stress (gemessen mit reaktiven Thio-barbitursäure-Substanzen), anthropometrische Daten, laborchemische Daten (Adiponectin, Leptin)	Körpergewicht, viszerales und subkutanes Fettgewebe in der vegetarischen Gruppe signifikant mehr reduziert als in der Kontrollgruppe. Insulinsensitivität und Plasma Adiponectin stiegen in der Interventionsgruppe signifikant an, Leptin fiel ab. Vitamin C, Superoxid Dismutase und reduziertes Glutathion stiegen in der Kontrollgruppe ebenfalls an. Nach zusätzlichem körperlichem Training waren die Gruppenunterschiede größer.
Mishra et al. (2013)	Mitarbeiter von 10 Standorten einer großen US-amerikanischen Firma mit BMI ≥ 25 kg/m ² und/oder Diabetes mellitus Typ 2	Fettreduzierte vegane Ernährung (wöchentliche Gruppentreffen und entsprechende Mahlzeiten in der Kantine)	Keine Veränderung	211	Bei Baseline und nach 18 Wochen	Gewicht (kg); BMI (kg/m ²); Gesamtcholesterin (mg/dl); LDL (mg/dl); HDL (mg/dl); Gesamt- zu HDL-Cholesterin Ratio; Triglyceride (mg/dl); systolischer und diastolischer		Verbesserung des Körpergewichts, des BMI, des LDL- und Gesamtcholesterins und in Probanden und Probandinnen mit Diabetes Verbesserung des HbA1c

	Studienpopulation	Ernährungsform	Kontrolle	n	Follow-up	Primärer Endpunkt	Sekundärer Endpunkt	Ergebnisse
						Blutdruck (mmHg), HbA1c (%)		
Lee et al. (2016)	Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2	Vegan (mit Fokus auf braunem Reis)	Korean Diabetes Association empfohlene Ernährung (2011)	93	Nach 4 und 12 Wochen	HbA1c	BMI; Taillenumfang; Blutdruck; Lipidwerte	Signifikante Reduktion des primären Endpunkts HbA1c in der veganen Ernährungsgruppe. Signifikante Reduktion des BMI und des Taillenumfangs in der veganen Ernährungsgruppe. In den weiteren sekundären Endpunkten keine signifikanten Veränderungen.

	Studienpopulation	Ernährungsform	Kontrolle	n	Follow-up	Primärer Endpunkt	Sekundärer Endpunkt	Ergebnisse
Shah et al. (2018)	Patientinnen und Patienten mit KHK	Vegan	American Heart Association empfohlene Ernährung (2013)	100	Nach 4 und 8 Wochen	HsCRP	Weitere Marker der Inflammation; Anthropometrische Daten; Glykämie marker; Lipidwerte; Lebensqualität	Signifikante Reduktion des primären Endpunkts hsCRP in der veganen Ernährungsgruppe im Vergleich zur AHA-Diät. Keine signifikanten Unterschiede in den sekundären Endpunkten.
Kahleova et al. (2018)	Übergewichtige Probanden und Probandinnen	Vegan	Keine Änderung an der vorherigen Ernährung	72	Nach 16 Wochen	Körperzusammensetzung; Insulinresistenz;	Größe (cm), Gewicht (kg), körperliche Aktivität Nahrungsaufnahme, Laborwerte (nicht weiter spezifiziert)	Signifikante Reduktion des BMI, Körpergewichts, Körperfetts und HOMA-Index in der veganen Ernährungsgruppe
Najjar et al., (2018)	Patientinnen und Patienten eines kardiovaskulären Zentrums	Vegan und Rohkost	Keine	31	Nach 4 Wochen	Systolischer und diastolischer Blutdruck, blutdrucksenkende Medikation, Gesamtmedikation, Serumlipidwerte	Körpergewicht, Herzfrequenz, Taillenumfang, Insulin, HbA1c, hsCRP	Signifikante Reduktionen in allen Endpunkten

	Studienpopulation	Ernährungsform	Kontrolle	n	Follow-up	Primärer Endpunkt	Sekundärer Endpunkt	Ergebnisse
Argyridou et al. (2021)	Probanden und Probandinnen mit Dysglykämie	Vegan für 8 Wochen, dann normale Ernährung für 4 Wochen	Keine	23	Nach 8 und 12 Wochen	Glukosetoleranz (OGTT); TMAO	Anthropometrische Daten, Körperliche Aktivität	TMAO-Werte waren nach 1 und 8 Wochen veganer Ernährung signifikant reduziert und nach Rückkehr zur normalen Ernährung nach 12 Wochen wieder erhöht. Postprandiale Glukosewerte waren nach 1 und 8 Wochen reduziert. Lipid- und Nierenwerte hatten sich nach 8 Wochen verbessert.
Chiu et al (2022)	Probanden und Probandinnen mit Dyslipidämie	Vegan für 12 Wochen	Keine	9	Nach 12 Wochen	Nuclear Magnetic Resonance (NMR) detektierte GlycA Signale (systemische Inflammation) und Lipoprotein Subformen (Atherogenizität); Trimethylamine N-oxide (TMAO)	Andere kardio-metabolische Risikofaktoren	GlycA-Reduktion LDL- und VLDL-Reduktion Chylomikronen-Reduktion Verbesserungen in BMI, Taillenumfang, HbA1c, HOMA-IR

4.6 Risiken durch pflanzenbasierte Ernährung

Eine ausgewogene pflanzenbasierte Ernährung – mit regelmäßiger Substitution gewisser Nahrungsergänzungsmittel – ist sicher (Craig et al., 2021), bedarf jedoch in einer älteren und vorerkrankten Bevölkerungsgruppe (wie unserer Studienpopulation) einer gewissen Behutsamkeit in der Umsetzung. Auf vorbestehende Erkrankungen und Medikamente sollte in Zukunft durch die begleitenden Ärzte und Ernährungsberater gezielter eingegangen werden.

Eine oft geäußerte Sorge ist, dass durch eine vegane Ernährung keine ausreichende Versorgung mit bestimmten Vitaminen und Nährstoffen gewährleistet ist. Während für viele Vitamine und Mikronährstoffe eine sehr gute Versorgung durch pflanzenbasierte Nahrung erfolgt kann bei einigen Nährstoffen tatsächlich ein Mangel auftreten.

Vitamin B12 wird durch Mikroorganismen synthetisiert und von Tieren über die Nahrung (z. B. Pflanzen) aufgenommen (Martens et al., 2002) bzw. durch Einzeller im Darm der Tiere synthetisiert (Uhrig, 2020). Daher wird Vitamin B12 über eine vegane Ernährung nicht ausreichend zugeführt und muss bei längerfristiger pflanzenbasierter Ernährung substituiert werden (Davey et al., 2003). Vitamin B12 wird in der Leber gespeichert und kann bei gut gefüllten Speichern bis zu drei Jahre ausreichen (Herold, 2021). Ein früher Detektor einer nicht ausreichenden Vitamin B12-Versorgung ist Holotranscobalamin (Nexo & Hoffmann-Lücke, 2011). In unserer Studie zeigten sich dort erniedrigten Werte in der Interventionsgruppe nach 16 Wochen.

Auch Vitamin A kommt nur in tierischen Lebensmitteln vor, in pflanzlichen Lebensmitteln findet es sich in seiner Vorstufe (β -Carotin oder Provitamin A) und kann im Körper in Vitamin A umgewandelt werden (Elmadfa & Leitzmann, 2023). Bei einer rein pflanzenbasierten Ernährung auf den ausreichenden Konsum von β -Carotin-haltigem Obst und Gemüse geachtet werden muss.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei rein veganer Kost eine bewusste Auseinandersetzung mit der Ernährung und der Nährstoffzusammensetzung erfolgen und diese möglichst divers sein sollte. Insbesondere der sollte Vitamin B12-Status regelmäßig kontrolliert werden (Craig et al., 2021).

Inwiefern eine pflanzenbasierte Ernährung auch in der Schwangerschaft oder Kindheit geeignet ist, wird in dieser Arbeit nicht genauer besprochen. Es scheint aber auch für diese sensiblen Lebensphasen – mit genannten Substitutionen – eine sichere Ernährungsform zu sein (Sabaté & Wien, 2010; Kleinman et al., 2014; Piccoli et al., 2015; Agnoli et al., 2017; Sebastiani et al., 2019; Alexy et al., 2021).

4.7 Wirkmechanismus pflanzenbasierter Ernährung

Wie in der Einleitung bereits dargestellt, spielen unterschiedliche Bestandteile der pflanzenbasierten Ernährung eine Rolle in ihrer gesundheitsfördernden Wirkung (höherer Ballaststoffanteil, weniger gesättigte Fettsäuren u. a.). Zur Veranschaulichung und Zusammenfassung dient nachfolgende Grafik von Satija und Hu aus 2018.

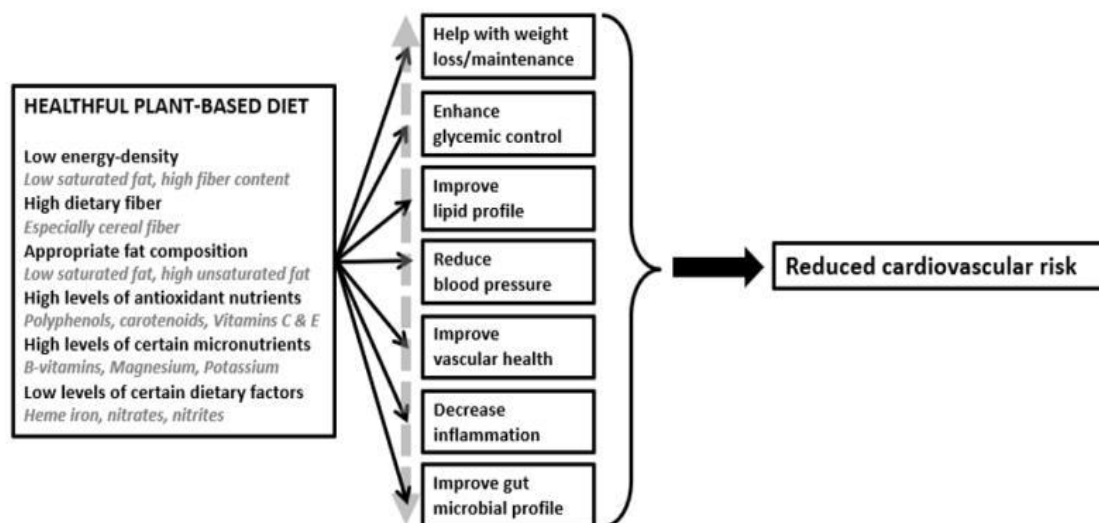


Abbildung 13: Mögliche zugrundeliegende Mechanismen der kardiovaskulären Effekte einer gesunden pflanzenbasierten Ernährung. *Reprinted from Trends in Cardiovascular Medicine, Vol 28, Satija & Hu, Plant-based diets and cardiovascular health, Copyright (2018), with permission from Elsevier.*

Eine Fokussierung nur auf einzelne Nährstoffe greift jedoch möglicherweise zu kurz. Der menschliche Metabolismus und die synergistische Wirkung von Lebensmitteln mögen komplexer sein als aktuell angenommen. Durch die Untersuchung von Lebensmittelbestandteilen alleine besteht die Gefahr, voreilige Schlüsse auf eine mögliche Wirkung zu ziehen, wie in dem Review-

Artikel "Food, Not Nutrients, Is the Fundamental Unit in Nutrition" (Jacobs & Tapsell, 2007) dargestellt wurde.

Die gesundheitlichen Vorteile von Obst und Gemüse sind nicht allein auf darin enthaltene Mikronährstoffe zurückzuführen. Vielmehr ist davon auszugehen, „dass der Nutzen einer obst- und gemüsereichen Ernährung auf die komplexe Mischung von sekundären Pflanzenstoffen in Vollwertkost zurückzuführen ist“ (Übersetzung durch die Autorin) (Liu, 2003). Mit einer Vitaminpille kann nicht derselbe Effekt erzielt werden. Eine große Meta-Analyse von 2013 konnte keinen gesundheitsfördernden Effekt einer Vitaminsubstitution für die Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen oder Krebs feststellen (Fortmann et al., 2013).

In einer prospektiven Kohorten-Studie wurden die Ernährungsweisen von 44.875 US-amerikanischen Männern und ihr Zusammenhang mit dem späteren Auftreten einer koronaren Herzerkrankung untersucht. Dort kristallisierten sich zwei Ernährungsweisen heraus, die als „Western pattern“ und „prudent pattern“ (prudent = vorsichtig) bezeichnet wurden. Während die westliche Ernährungsweise gekennzeichnet ist durch einen hohen Konsum von rotem und verarbeitetem Fleisch, Weißmehl, Süßigkeiten, Desserts, Pommes frites und Milchprodukten mit hohem Fettgehalt, zeichnete sich die „vorsichtige Diät“ durch eine höhere Aufnahme von Gemüse und Hülsenfrüchten, Obst, Vollkorn, Fisch und Geflügel aus. Die „Western pattern“-Gruppe hatte ein höheres Risiko, eine koronare Herzerkrankung zu erleiden, selbst nach Adjustierung anderer Risikofaktoren wie Rauchen oder Alter (Hu et al., 2000).

Da Lebensmittel selten gesondert, sondern in Kombinationen konsumiert werden, ist es sinnvoll sich die gesundheitlichen Vorteile solcher Ernährungsmuster anzuschauen.

Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den Untersuchungen von traditionellen Ernährungsweisen wider, bei denen vollwertige, vorwiegend pflanzenbasierte Lebensmittel verzehrt werden. Je nach Gruppe variierte die Auswahl der Lebensmittel deutlich, je nach Region und Saison wurden völlig unterschiedliche Nahrungsmittel verarbeitet, ohne dabei den Fokus auf die einzelnen Mikro- oder Makronährstoffe zu legen (Lipski, 2010). Ein Muster ist jedoch der Verzehr unverarbeiteter, überwiegend pflanzlicher, regionaler Produkte. Zivilisationskrankheiten traten so gut wie nie auf, mit Einzug der westlichen

Ernährung begannen jedoch die gesundheitlichen Probleme (Burkitt, 1977). Studien zeigen, dass durch eine Rückkehr zur ursprünglichen Ernährung in indigener Bevölkerung, wie z. B. australischen Aborigines, eine Verbesserung der kardiovaskulären Risikofaktoren erreicht werden konnte (O'Dea, 1991; Shintani et al., 2001).

Michael Pollan fasst es in seinem Artikel „Unhappy Meals“ (Pollan, 2007) so zusammen: „Eat food. Not too much. Mostly plants.“

Eine pflanzenbasierte Ernährung kann in diesem Sinne nur dann erfolgreich sein, wenn sie vollwertig ist und so wenig industriell verarbeitete Lebensmittel wie möglich verwendet. Eine Anpassung an regionale und kulturelle Gegebenheiten wird als sinnvoll erachtet.

Der Begriff „Planetary Health“ bezeichnet den Zusammenhang zwischen menschlicher Gesundheit und der umgebenden Umwelt (Whitmee et al., 2015). Der Mensch leidet auch gesundheitlich unter dem Klimawandel und den dadurch ausgelösten Ereignissen und kann nicht isoliert von seiner Umwelt betrachtet werden. Eine pflanzenbasierte Ernährung sollte auch im Zusammenhang mit der Ressourcenschonung und einem positiven Effekt auf den Klimawandel in den Fokus gerückt werden.

4.8 Schlussfolgerung

Trotz der vielen neuen Therapiemöglichkeiten ist die Prävalenz und Mortalität von kardiovaskulären Erkrankungen weiterhin hoch (Isomaa et al., 2001; Townsend et al., 2022). Sich auf Prävention zu fokussieren, ist höchstwahrscheinlich bei der Bekämpfung dieser Krankheiten das zentrale Element. Eine pflanzenbasierte Ernährung kann sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention erfolgreich sein (Le & Sabaté, 2014; Dinu et al., 2017; Kahleova, Levin & Barnard, 2017; Banaszak et al., 2022).

Trotz der vorhandenen Limitationen und des nicht signifikanten primären Endpunkts zeigt die vorliegende Studie einen positiven Effekt auf viele Parameter des MetS. Durch die Umsetzung einer pflanzenbasierten Ernährung – in der CardioVeg-Studie in einer 8-wöchigen Ernährungsintervention vermittelt – kann insgesamt eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos erreicht werden. Auch im Hinblick auf die ökonomische Belastung der Gesundheitssysteme durch die

Non-Communicable Diseases, also nicht übertragbare Erkrankungen wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebs, kann eine pflanzenbasierte Ernährung bedeutsam sein. Eine Reduktion der sonst notwendigen Medikamente könnte eine Verringerung der Nebenwirkungen bedeuten und die Compliance erhöhen. Zudem könnten die Patientinnen und Patienten mehr Verantwortung für ihre Gesundheit übernehmen.

Trotz alledem ist eine pflanzenbasierte Ernährung nur ein Baustein einer gesunden Lebensweise und daher isoliert betrachtet womöglich nicht ausreichend, um das kardiovaskuläre Risiko langfristig und nachhaltig zu senken. Ebenso spielen ausreichende Bewegung, Rauchverzicht, geringer Alkoholkonsum, gesunder Schlaf und eine gute psychische Gesundheit wichtige Rollen (Ford et al., 2009; Steptoe & Kivimäki, 2012; Covassin & Singh, 2016; Li et al., 2020; Zhang et al., 2021).

Weiterhin bleibt zudem zu untersuchen, wie sich eine Ernährungsumstellung auf das absolute Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen, wie z. B. Myokardinfarkt, auswirkt und ob durch eine vegane Ernährung tatsächlich die Sterblichkeit reduziert werden kann. Um die klinische Relevanz zu bestimmen sind weiche Endpunkte und „Scores“ nicht ausreichend.

Zukünftige Studien sollten möglichst über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden, um die Langzeiteffekte einer Ernährungsumstellung zu untersuchen. Ebenso wären eine größere Probandenzahl sowie eine aktive Kontrollgruppe wünschenswert, um Verzerrungen z. B. durch den Gruppeneffekt zu reduzieren. Die Bereitstellung von Lebensmitteln könnte die Adhärenz erhöhen.

Insgesamt wäre eine genauere Nachverfolgung der Adhärenz an die vorgeschlagene, pflanzenbasierte Ernährung von Vorteil, da ausbleibende Effekte auch durch eine mangelnde Compliance bedingt sein können.

Ein mögliches Vorgehen wäre eine arbeitsplatzbezogene Intervention, z. B. in einem Krankenhaus, mit Bereitstellung der Mahlzeiten in der Kantine (wie in der GEICO-Studie erfolgt). Es gäbe ein großes Kollektiv möglicher Teilnehmender, Studienvisiten könnten vor Ort stattfinden und viele Essensentscheidungen werden ohnehin am Arbeitsplatz getroffen. Zudem gäbe es möglicherweise einen positiven Gruppeneffekt im Rahmen des Kollegiums.

Während bei vorliegender Studie eine KHK als Ausschlusskriterium galt, da sich die vorliegende Studie auf die Primärprävention fokussierte, wäre in einem neuen Studiendesign eine explizite Untersuchung von KHK-Patientinnen und Patienten interessant. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe könnte man untersuchen, ob es zu einem geringeren Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen nach Umstellung auf eine pflanzenbasierte Ernährung kommt. Eine längere Studiendauer wäre hierfür sinnvoll.

Weiterhin wäre zu untersuchen, ob eine initiale Fastenphase der pflanzenbasierten Ernährung vorangestellt einen zusätzlichen positiven Effekt hätte. Vorangegangene Studien lassen dies vermuten (Cramer et al., 2022).

Eine gesunde, möglichst pflanzenbasierte, Ernährung sollte als Teil einer gesunden Lebensweise von Ärztinnen und Ärzten empfohlen werden, um die durch das metabolische Syndrom bedingten, vielfältigen Gesundheitsprobleme in den Griff zu bekommen.

5 Zusammenfassung

Mit der CardioVeg-Studie wurde der Einfluss pflanzenbasierter Ernährung auf kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Probanden und Probandinnen mit MetS untersucht. Dazu wurde eine monozentrische, randomisierte kontrollierte Interventionsstudie mit 70 Teilnehmern über 16 Wochen durchgeführt.

Die Teilnehmer der Interventionsgruppe sollten ihre Ernährung auf eine pflanzenbasierte Ernährung (möglichst wenige bis keine tierischen Produkte) umstellen, während die Kontrollgruppe ihre bisherige, omnivore Ernährung beibehielt (Warteliste). Die Interventionsgruppe erhielt einen begleitenden Kurs mit acht Terminen á 90 Min. über acht Wochen, der von zertifizierten Ernährungsberatern geleitet wurde. Es wurden die Grundlagen einer gesunden pflanzenbasierten Ernährung vermittelt sowie praktische Tipps zur Umsetzung gegeben. Ebenso fand zweimalig ein gemeinsames Kochen statt. COVID-19-Pandemiebedingt musste der Großteil der Kurstermine online stattfinden. Die Interventionsgruppe wurde nach Ende des Kurses angehalten, die pflanzenbasierte Ernährung für weitere acht Wochen fortzuführen. Die Kontrollgruppe bekam im Anschluss an den Beobachtungszeitraum ebenso die Möglichkeit zur Teilnahme an einem Kurs zur pflanzenbasierten Ernährungsumstellung. Studienvisiten fanden zu Baseline, nach acht und 16 Wochen statt.

Hauptzielparameter war der Metabolic Syndrome Severity Score nach 8 Wochen. Sekundäre Endpunkte waren der PROCAM-Score, Laborwerte, apparative Parameter wie Taillenumfang und BMI, Blutdruckwerte, der Körperfettanteil sowie der Antioxidantienstatus. Außerdem wurden Änderungen an der Medikation und unerwünschte Ereignisse erfasst. Es wurden definierte Ein- und Ausschlusskriterien verwendet. Es erfolgte ein Zweistichproben-t-Test des Intention-to-treat Datensets.

Im Hauptzielparameter stellte sich keine Signifikanz im Gruppenvergleich dar. Es präsentierten sich jedoch positive Effekte auf die weiteren Zielparameter (Laborparameter, BMI, Körpergewicht, Taillenumfang, kutaner Carotinoidspiegel u.a.), welche explorativ ausgewertet wurden. Es zeigte sich, dass durch eine pflanzenbasierte Ernährung, begleitet durch eine 8-wöchige Ernährungsberatung, eine signifikante Reduktion des Bauchumfangs und des

HbA1c-Wertes erzielt werden konnte. Zudem kam es zu einem signifikanten Anstieg des kutanen Carotinoidspiegels. Auch bei anderen sekundären Parametern zeigte sich Vorteile für die Interventionsgruppe, die jedoch nicht das Signifikanzniveau erreichten. In der Interventionsgruppe kam es zudem zu einer signifikanten Reduktion des Holotranscobalamin-Wertes.

Die Drop-out-Rate war niedrig. Es zeigten sich keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, die mit der Intervention assoziiert waren.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass eine pflanzenbasierte Ernährung Personen mit MetS unterstützen kann, eine Reduktion ihres kardiovaskulären Risikos zu erreichen. Auf eine ausreichende Vitamin B12-Substitution sollte dabei geachtet werden.

Es bedarf zukünftig weiterer, methodisch hochwertiger Studien mit aktiven Kontrollbedingungen, längerem Beobachtungszeitraum und einer Überprüfung der Compliance sowie einer größeren Studienpopulation, um die Ergebnisse der vorliegenden Studie zu verifizieren.

6 Quellenverzeichnis

- Abraham, K., Trefflich, I., Gauch, F. & Weikert, C. (2022) "Nutritional Intake and Biomarker Status in Strict Raw Food Eaters", *Nutrients*, Vol. 14, No. 9.
- Afshin, A., Forouzanfar, M. H., Reitsma, M. B., Sur, P., Estep, K., Lee, A., Marczak, L., Mokdad, A. H., Moradi-Lakeh, M., Naghavi, M., Salama, J. S., Vos, T., Abate, K. H., Abbafati, C., Ahmed, M. B., Al-Aly, Z., Alkerwi, A., Al-Raddadi, R., Amare, A. T., Amberbir, A., Amegah, A. K., Amini, E., Amrock, S. M., Anjana, R. M., Ärnlöv, J., Asayesh, H., Banerjee, A., Barac, A., Baye, E., Bennett, D. A., Beyene, A. S., Biadgilign, S., Biryukov, S., Bjertness, E., Boneya, D. J., Campos-Nonato, I., Carrero, J. J., Cecilio, P., Cercy, K., Ciobanu, L. G., Cornaby, L., Damtew, S. A., Dandona, L., Dandona, R., Dharmaratne, S. D., Duncan, B. B., Eshrati, B., Esteghamati, A., Feigin, V. L., Fernandes, J. C., Fürst, T., Gebrehiwot, T. T., Gold, A., Gona, P. N., Goto, A., Habtewold, T. D., Hadush, K. T., Hafezi-Nejad, N., Hay, S. I., Horino, M., Islami, F., Kamal, R., Kasaeian, A., Katikireddi, S. V., Kengne, A. P., Kesavachandran, C. N., Khader, Y. S., Khang, Y.-H., Khubchandani, J., Kim, D., Kim, Y. J., Kinfu, Y., Kosen, S., Ku, T., Defo, B. K., Kumar, G. A., Larson, H. J., Leinsalu, M., Liang, X., Lim, S. S., Liu, P., Lopez, A. D., Lozano, R., Majeed, A., Malekzadeh, R., Malta, D. C., Mazidi, M., McAlinden, C., McGarvey, S. T., Mengistu, D. T., Mensah, G. A., Mensink, G. B. M., Mezgebe, H. B., Mirrakhimov, E. M., Mueller, U. O., Noubiap, J. J., Obermeyer, C. M., Ogbo, F. A., Owolabi, M. O., Patton, G. C., Pourmalek, F., Qorbani, M., Rafay, A., Rai, R. K., Ranabhat, C. L., Reinig, N., Safiri, S., Salomon, J. A., Sanabria, J. R., Santos, I. S., Sartorius, B., Sawhney, M., Schmidhuber, J., Schutte, A. E., Schmidt, M. I., Sepanlou, S. G., Shamsizadeh, M., Sheikhbahaei, S., Shin, M.-J., Shiri, R., Shiue, I., Roba, H. S., Silva, D. A. S., Silverberg, J. I., Singh, J. A., Stranges, S., Swaminathan, S., Tabarés-Seisdedos, R., Tadese, F., Tedla, B. A., Tegegne, B. S., Terkawi, A. S., Thakur, J. S., Tonelli, M., Topor-Madry, R., Tyrovolas, S., Ukwaja, K. N., Uthman, O. A., Vaezghasemi, M., Vasankari, T., Vlassov, V. V., Vollset, S. E., Weiderpass, E., Werdecker, A., Wesana, J., Westerman, R., Yano, Y., Yonemoto, N., Yonga, G., Zaidi, Z., Zenebe, Z. M., Zipkin, B. & Murray, C. J. L. (2017) "Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years", *The New England journal of medicine*, Vol. 377, No. 1, S. 13–27.
- Aggarwal, R., Vaduganathan, M., Chiu, N. & Bhatt, D. L. (2022) "Out-of-Pocket Costs for SGLT-2 (Sodium-Glucose Transport Protein-2) Inhibitors in the United States", *Circulation. Heart failure*, Vol. 15, No. 3, e009099.

- Aguilar, M., Bhuket, T., Torres, S., Liu, B. & Wong, R. J. (2015) "Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012", *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, Vol. 313, No. 19, S. 1973–1974.
- Alberti, K. G. M., Zimmet, P. & Shaw, J. (2005) "The metabolic syndrome—a new worldwide definition", *The Lancet*, Vol. 366, No. 9491, S. 1059–1062.
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J.-C., James, W. P. T., Loria, C. M. & Smith, S. C. (2009) "Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity", *Circulation*, Vol. 120, No. 16, S. 1640–1645.
- American Diabetes Association (2011) "Standards of medical care in diabetes--2011", *Diabetes Care*, 34 Suppl 1, S11-61.
- Appel, L. J., Sacks, F. M., Carey, V. J., Obarzanek, E., Swain, J. F., Miller, E. R., Conlin, P. R., Erlinger, T. P., Rosner, B. A., Laranjo, N. M., Charleston, J., McCarron, P. & Bishop, L. M. (2005) "Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial", *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, Vol. 294, No. 19, S. 2455–2464.
- Arastéh, K., Baenkler, H.-W., Bieber, C., Brandt, R. & Chatterjee, T. T. (2018) *Duale Reihe Innere Medizin* [Online], 4. Aufl., Stuttgart, Thieme. Verfügbar unter <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:24-epflicht-1918395>.
- Assmann, G., Cullen, P. & Schulte, H. (1998) "The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years", *European heart journal*, 19 Suppl A, A2-11.
- Auriemma, R. S., Pirchio, R., Liccardi, A., Sciarati, R., Del Vecchio, G., Pivonello, R. & Colao, A. (2021) "Metabolic syndrome in the era of COVID-19 outbreak: impact of lockdown on cardiometabolic health", *Journal of endocrinological investigation*, Vol. 44, No. 12, S. 2845–2847.
- Baby, B., Antony, P. & Vijayan, R. (2018) "Antioxidant and anticancer properties of berries", *Critical reviews in food science and nutrition*, Vol. 58, No. 15, S. 2491–2507.

- Baenkler, H.-W., Goldschmidt, H., Hahn, J.-M., Hinterseer, M., Knez, A., Lafrenz, M., Möhlig, M., Pfeiffer, A. F., Schmidt, H. H.-J., Schmidt, M., Spranger, J., Voll, R. E., Witzens-Harig, M. & Zidek, W. (2015) *Kurzlehrbuch Innere Medizin*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Bansal, R., Gubbi, S. & Muniyappa, R. (2020) "Metabolic Syndrome and COVID 19: Endocrine-Immune-Vascular Interactions Shapes Clinical Course", *Endocrinology*, Vol. 161, No. 10.
- Barnard, N. D., Alwarith, J., Rembert, E., Brandon, L., Nguyen, M., Goergen, A., Horne, T., do Nascimento, G. F., Lakkadi, K., Tura, A., Holubkov, R. & Kahleova, H. (2021) "A Mediterranean Diet and Low-Fat Vegan Diet to Improve Body Weight and Cardiometabolic Risk Factors: A Randomized, Cross-over Trial", *Journal of the American College of Nutrition*, S. 1–13.
- Barnard, N. D., Cohen, J., Jenkins, D. J. A., Turner-McGrievy, G., Gloede, L., Green, A. & Ferdowsian, H. (2009) "A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 89, No. 5, 1588S-1596S.
- Barnard, N. D., Levin, S. M. & Yokoyama, Y. (2015) "A systematic review and meta-analysis of changes in body weight in clinical trials of vegetarian diets", *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, Vol. 115, No. 6, S. 954–969.
- Barnard, R. J., Roberts, C. K., Varon, S. M. & Berger, J. J. (1998) "Diet-induced insulin resistance precedes other aspects of the metabolic syndrome", *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, Vol. 84, No. 4, S. 1311–1315.
- Biase, S. G. de, Fernandes, S. F. C., Gianini, R. J. & Duarte, J. L. G. (2007) "Vegetarian diet and cholesterol and triglycerides levels", *Arquivos brasileiros de cardiologia*, Vol. 88, No. 1, S. 35–39.
- biozoom Services GmbH *Häufig gestellte Fragen* [Online]. Verfügbar unter <https://www.mybiozoom.com/faq> (Abgerufen am 9 März 2022).
- Bjelakovic, G., Nikolova, D. & Gluud, C. (2014) "Antioxidant supplements and mortality", *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, Vol. 17, No. 1, S. 40–44.
- BMEL (2020) *Deutschland, wie es isst – der BMEL-Ernährungsreport 2020*. [Online]. Verfügbar unter <https://www.bmel.de/DE/themen/ernaehrung/ernaehrungsreport2020.htm> (Abgerufen am 20 April 2022).

- BMEL (2021) *Deutschland, wie es isst – der BMEL-Ernährungsreport 2021* [Online]. Verfügbar unter <https://www.bmel.de/DE/themen/ernaehrung/ernaehrungsreport2021.html> (Abgerufen am 20 April 2022).
- Brathwaite, N., Fraser, H. S., Modeste, N., Broome, H. & King, R. (2003) "Obesity, diabetes, hypertension, and vegetarian status among Seventh-Day Adventists in Barbados: preliminary results", *Ethnicity & disease*, Vol. 13, No. 1, S. 34–39.
- British Dietetic Association (2021) *Vegetarian, vegan and plant-based diet: Food Fact Sheet* [Online]. Verfügbar unter <https://www.bda.uk.com/resource/vegetarian-vegan-plant-based-diet.html> (Abgerufen am 25 Februar 2022).
- Brown, L., Rosner, B., Willett, W. W. & Sacks, F. M. (1999) "Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 69, No. 1, S. 30–42.
- Burkitt, D. P. (1977) "Relationships between diseases and their etiological significance", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 30, No. 2, S. 262–267.
- Cameron, A. J., Shaw, J. E. & Zimmet, P. Z. (2004) "The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations", *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, Vol. 33, No. 2, 351-75, table of contents.
- Canoy, D., Boekholdt, S. M., Wareham, N., Luben, R., Welch, A., Bingham, S., Buchan, I., Day, N. & Khaw, K.-T. (2007) "Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study", *Circulation*, Vol. 116, No. 25, S. 2933–2943.
- Chan, S. M. H., Selemidis, S., Bozinovski, S. & Vlahos, R. (2019) "Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies", *Pharmacology & therapeutics*, Vol. 198, S. 160–188.
- Cook, N. R., Appel, L. J. & Whelton, P. K. (2016) "Sodium Intake and All-Cause Mortality Over 20 Years in the Trials of Hypertension Prevention", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 68, No. 15, S. 1609–1617.
- Cooper, J. A., Miller, G. J. & Humphries, S. E. (2005) "A comparison of the PROCAM and Framingham point-scoring systems for estimation of individual risk of coronary heart disease in the Second Northwick Park Heart Study", *Atherosclerosis*, Vol. 181, No. 1, S. 93–100.

- Cornier, M.-A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., van Pelt, R. E., Wang, H. & Eckel, R. H. (2008) "The metabolic syndrome", *Endocrine reviews*, Vol. 29, No. 7, S. 777–822.
- Cornier, M.-A., Després, J.-P., Davis, N., Grossniklaus, D. A., Klein, S., Lamarche, B., Lopez-Jimenez, F., Rao, G., St-Onge, M.-P., Towfighi, A. & Poirier, P. (2011) "Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association", *Circulation*, Vol. 124, No. 18, S. 1996–2019.
- Craig, W. J., Mangels, A. R., Fresán, U., Marsh, K., Miles, F. L., Saunders, A. V., Haddad, E. H., Heskey, C. E., Johnston, P., Larson-Meyer, E. & Orlich, M. (2021) "The Safe and Effective Use of Plant-Based Diets with Guidelines for Health Professionals", *Nutrients*, Vol. 13, No. 11.
- Cramer, H., Hohmann, C., Lauche, R., Choi, K.-E. A., Schneider, N., Steckhan, N., Rathjens, F., Anheyer, D., Paul, A., Scheidt, C. von, Ostermann, T., Schneider, E., Koppold-Liebscher, D. A., Kessler, C. S., Dobos, G., Michalsen, A. & Jeitler, M. (2022) "Effects of Fasting and Lifestyle Modification in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial", *Journal of clinical medicine*, Vol. 11, No. 16.
- Cullen, P., Eckardstein, A. von & Assmann, G. (1998) "Diagnosis and management of new cardiovascular risk factors", *European heart journal*, 19 Suppl O, O13-9.
- Davey, G. K., Spencer, E. A., Appleby, P. N., Allen, N. E., Knox, K. H. & Key, T. J. (2003) "EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK", *Public Health Nutrition*, Vol. 6, No. 3, S. 259–269.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2019) *Ausgewählte Fragen und Antworten zu Zink* [Online]. Verfügbar unter <https://www.dge.de/index.php?id=1148> (Abgerufen am 15 August 2022Uhr).
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (2020) *Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin A* [Online]. Verfügbar unter <https://www.dge.de/wissenschaft/faqs/faq-vitamin-a/#c9930> (Abgerufen am 22 Juli 2022).
- DGEInfo (2012) *Sekundäre Pflanzenstoffe und ihre Wirkung auf die Gesundheit: Eine Aktualisierung anhand des Ernährungsberichts 2012* [Online]. Verfügbar unter <https://www.dge.de/wissenschaft/weiterpublikationen/fachinformationen/sekundaere-pflanzenstoffe-und-ihre-wirkung/> (Abgerufen am 9 März 2022).

- Dinu, M., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A. & Sofi, F. (2017) "Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies", *Critical reviews in food science and nutrition*, Vol. 57, No. 17, S. 3640–3649.
- Dobbelsteyn, C. J., Joffres, M. R., MacLean, D. R. & Flowerdew, G. (2001) "A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys", *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*, Vol. 25, No. 5, S. 652–661.
- Donner, S. (2005) *Rund und trotzdem gesund: Body-Mass-Index wird zu streng gehandhabt* [Online]. Verfügbar unter <https://www.wissenschaft.de/erde-umwelt/rund-und-trotzdem-gesund-body-mass-index-wird-zu-streng-gehandhabt/> (Abgerufen am 9 März 2022).
- Dressler, J., Storz, M. A., Müller, C., Kandil, F. I., Kessler, C. S., Michalsen, A. & Jeitler, M. (2022) "Does a Plant-Based Diet Stand Out for Its Favorable Composition for Heart Health? Dietary Intake Data from a Randomized Controlled Trial", *Nutrients*, Vol. 14, No. 21.
- Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C. & Panton, U. H. (2018a) "Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review", *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, Vol. 21, No. 7, S. 881–890.
- Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C. & Panton, U. H. (2018b) "Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017", *Cardiovascular diabetology*, Vol. 17, No. 1, S. 83.
- Elmadfa, I. & Leitzmann, C. (2023) *Ernährung des Menschen*, 7. Aufl., Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer.
- Esposito, K., Chiodini, P., Colao, A., Lenzi, A. & Giugliano, D. (2012) "Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis", *Diabetes Care*, Vol. 35, No. 11, S. 2402–2411.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) "Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)", *JAMA*, Vol. 285, No. 19, S. 2486–2497.

- Festa, A., D'Agostino, R., Howard, G., Mykkänen, L., Tracy, R. P. & Haffner, S. M. (2000) "Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)", *Circulation*, Vol. 102, No. 1, S. 42–47.
- Firmann, M., Mayor, V., Vidal, P. M., Bochud, M., Pécoud, A., Hayoz, D., Paccaud, F., Preisig, M., Song, K. S., Yuan, X., Danoff, T. M., Stirnadel, H. A., Waterworth, D., Mooser, V., Waeber, G. & Vollenweider, P. (2008) "The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome", *BMC cardiovascular disorders*, Vol. 8, S. 6.
- Fortmann, S. P., Burda, B. U., Senger, C. A., Lin, J. S. & Whitlock, E. P. (2013) "Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force", *Annals of internal medicine*, Vol. 159, No. 12, S. 824–834.
- Fraser, G. E. (2009) "Vegetarian diets: what do we know of their effects on common chronic diseases?", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 89, No. 5, 1607S-1612S.
- Friedrich, L. (2009) *Der Pocket PC mit Barcodescanner in der Ernährungserhebung*, Hamburg, Kovac, Josef, Dr.
- Fritsche, K. L. (2015) "The science of fatty acids and inflammation", *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, Vol. 6, No. 3, 293S-301S.
- Grundy, S. M. (2008) "Metabolic syndrome pandemic", *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, Vol. 28, No. 4, S. 629–636.
- Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Spertus, J. A. & Costa, F. (2005) "Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement", *Circulation*, Vol. 112, No. 17, S. 2735–2752.
- Grundy, S. M., Hansen, B., Smith, S. C., Cleeman, J. I. & Kahn, R. A. (2004) "Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management", *Circulation*, Vol. 109, No. 4, S. 551–556.

- Gurka, M. J., Lilly, C. L., Oliver, M. N. & DeBoer, M. D. (2014) "An examination of sex and racial/ethnic differences in the metabolic syndrome among adults: a confirmatory factor analysis and a resulting continuous severity score", *Metabolism*, Vol. 63, No. 2, S. 218–225.
- Haider, L. M., Schwingshackl, L., Hoffmann, G. & Ekmekcioglu, C. (2018) "The effect of vegetarian diets on iron status in adults: A systematic review and meta-analysis", *Critical reviews in food science and nutrition*, Vol. 58, No. 8, S. 1359–1374.
- Hallström, E., Carlsson-Kanyama, A. & Börjesson, P. (2015) "Environmental impact of dietary change: a systematic review", *Journal of Cleaner Production*, Vol. 91, S. 1–11.
- He, L., He, T., Farrar, S., Ji, L., Liu, T. & Ma, X. (2017) "Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species", *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, Vol. 44, No. 2, S. 532–553.
- Herold, G. (2021) *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung : 2021 : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*, Köln, Gerd Herold.
- Howarth, N. C., Saltzman, E. & Roberts, S. B. (2001) "Dietary fiber and weight regulation", *Nutrition reviews*, Vol. 59, No. 5, S. 129–139.
- Hu, F. B., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Ascherio, A., Spiegelman, D. & Willett, W. C. (2000) "Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 72, No. 4, S. 912–921.
- Hunt, A., Harrington, D. & Robinson, S. (2014) "Vitamin B12 deficiency", *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 349, g5226.
- International Diabetes Federation (2015) *IDF Diabetes Atlas. 7th ed.* [Online], Brussels.
- Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., Taskinen, M. R. & Groop, L. (2001) "Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome", *Diabetes Care*, Vol. 24, No. 4, S. 683–689.
- Jadad, A. R., Moore, R., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D. M., Gavaghan, D. J. & McQuay, H. J. (1996) "Assessing the quality of reports of randomized

- clinical trials: Is blinding necessary?", *Controlled Clinical Trials*, Vol. 17, No. 1, S. 1–12.
- Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., Hu, F. B., van Hubbard, S., Jakicic, J. M., Kushner, R. F., Loria, C. M., Millen, B. E., Nonas, C. A., Pi-Sunyer, F. X., Stevens, J., Stevens, V. J., Wadden, T. A., Wolfe, B. M. & Yanovski, S. Z. (2014) "2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults", *Circulation*, Vol. 129, 25_suppl_2.
- Kahleova, H., Levin, S. & Barnard, N. (2017) "Cardio-Metabolic Benefits of Plant-Based Diets", *Nutrients*, Vol. 9, No. 8.
- Kahleova, H., Matoulek, M., Malinska, H., Oliyarnik, O., Kazdova, L., Neskudla, T., Skoch, A., Hajek, M., Hill, M., Kahle, M. & Pelikanova, T. (2011) "Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes", *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, Vol. 28, No. 5, S. 549–559.
- Kähm, K., Laxy, M., Schneider, U., Rogowski, W. H., Lhachimi, S. K. & Holle, R. (2018) "Health Care Costs Associated With Incident Complications in Patients With Type 2 Diabetes in Germany", *Diabetes Care*, Vol. 41, No. 5, S. 971–978.
- Kristensen, N. B., Madsen, M. L., Hansen, T. H., Allin, K. H., Hoppe, C., Fagt, S., Lausten, M. S., Gøbel, R. J., Vestergaard, H., Hansen, T. & Pedersen, O. (2015) "Intake of macro- and micronutrients in Danish vegans", *Nutrition journal*, Vol. 14, S. 115.
- Lakka, H.-M., Laaksonen, D. E., Lakka, T. A., Niskanen, L. K., Kumpusalo, E., Tuomilehto, J. & Salonen, J. T. (2002) "The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men", *JAMA*, Vol. 288, No. 21, S. 2709–2716.
- Lancee, J., van Straten, A., Morina, N., Kaldo, V. & Kamphuis, J. H. (2016) "Guided Online or Face-to-Face Cognitive Behavioral Treatment for Insomnia: A Randomized Wait-List Controlled Trial", *Sleep*, Vol. 39, No. 1, S. 183–191.
- Lederer, A.-K., Hannibal, L., Hettich, M., Behringer, S., Spiekerkoetter, U., Steinborn, C., Gründemann, C., Zimmermann-Klemd, A. M., Müller, A., Simmet, T., Schmiech, M., Maul-Pavicic, A., Samstag, Y. & Huber, R. (2019) "Vitamin B12 Status Upon Short-Term Intervention with a Vegan Diet-A

- Randomized Controlled Trial in Healthy Participants", *Nutrients*, Vol. 11, No. 11.
- Lee, Y.-M., Kim, S.-A., Lee, I.-K., Kim, J.-G., Park, K.-G., Jeong, J.-Y., Jeon, J.-H., Shin, J.-Y. & Lee, D.-H. (2016) "Effect of a Brown Rice Based Vegan Diet and Conventional Diabetic Diet on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial", *PLoS ONE*, Vol. 11, No. 6, e0155918.
- Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Vadiveloo, M., Hu, F. B., Kris-Etherton, P. M., Rebholz, C. M., Sacks, F. M., Thorndike, A. N., van Horn, L. & Wylie-Rosett, J. (2021) "2021 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association", *Circulation*, Vol. 144, No. 23, e472-e487.
- Lipski, E. (2010) "Traditional non-Western diets", *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, Vol. 25, No. 6, S. 585–593.
- Liu, J., Fox, C. S., Hickson, D. A., May, W. D., Hairston, K. G., Carr, J. J. & Taylor, H. A. (2010) "Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors: the Jackson Heart Study", *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol. 95, No. 12, S. 5419–5426.
- Liu, R. H. (2003) "Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 78, 3 Suppl, 517S-520S.
- Martens, J. H., Barg, H., Warren, M. J. & Jahn, D. (2002) "Microbial production of vitamin B12", *Applied microbiology and biotechnology*, Vol. 58, No. 3, S. 275–285.
- Matsumoto, M., Suganuma, H., Shimizu, S., Hayashi, H., Sawada, K., Tokuda, I., Ihara, K. & Nakaji, S. (2020) "Skin Carotenoid Level as an Alternative Marker of Serum Total Carotenoid Concentration and Vegetable Intake Correlates with Biomarkers of Circulatory Diseases and Metabolic Syndrome", *Nutrients*, Vol. 12, No. 6.
- Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F. & Turner, R. C. (1985) "Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man", *Diabetologia*, Vol. 28, No. 7, S. 412–419.

- Mattos, C. B., Viana, L. V., Paula, T. P., Sarmiento, R. A., Almeida, J. C., Gross, J. L. & Azevedo, M. J. (2015) "Increased protein intake is associated with uncontrolled blood pressure by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with type 2 diabetes", *Journal of the American College of Nutrition*, Vol. 34, No. 3, S. 232–239.
- McCracken, E., Monaghan, M. & Sreenivasan, S. (2018) "Pathophysiology of the metabolic syndrome", *Clinics in dermatology*, Vol. 36, No. 1, S. 14–20.
- Melina, V., Craig, W. & Levin, S. (2016) "Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets", *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, Vol. 116, No. 12, S. 1970–1980.
- Mensink, G. (2011) *DEGS-Ernährungsfragebogen* [Online]. Verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Methodik/Befragungsmethoden/ernaehrung/ernaehrung_node.html (Abgerufen am 11 April 2022).
- Mensink, G. B. M., Truthmann, J., Rabenberg, M., Heidemann, C., Haftenberger, M., Schienkiewitz, A. & Richter, A. (2013) "Obst- und Gemüsekonsum in Deutschland : Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)", *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, Vol. 56, 5-6, S. 779–785.
- Micha, R., Peñalvo, J. L., Cudhea, F., Imamura, F., Rehm, C. D. & Mozaffarian, D. (2017) "Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States", *JAMA*, Vol. 317, No. 9, S. 912–924.
- Millar-Craig, M., Bishop, C. & Raftery, E. (1978) "CIRCADIAN VARIATION OF BLOOD-PRESSURE", *Lancet (London, England)*, Vol. 311, No. 8068, S. 795–797.
- Moebus, S., Hanisch, J., Bramlage, P., Lösch, C., Hauner, H., Wasem, J. & Jöckel, K.-H. (2008) "Regional differences in the prevalence of the metabolic syndrome in primary care practices in Germany", *Deutsches Arzteblatt international*, Vol. 105, No. 12, S. 207–213.
- Munnangi, S. & Boktor, S. W. (2022) *StatPearls: Epidemiology Of Study Design*, Treasure Island (FL).
- Najjar, R. S., Moore, C. E. & Montgomery, B. D. (2018) "A defined, plant-based diet utilized in an outpatient cardiovascular clinic effectively treats hypercholesterolemia and hypertension and reduces medications", *Clinical cardiology*, Vol. 41, No. 3, S. 307–313.

- Nathan, D. M., Genuth, S., Lachin, J., Cleary, P., Crofford, O., Davis, M., Rand, L. & Siebert, C. (1993) "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus", *The New England journal of medicine*, Vol. 329, No. 14, S. 977–986.
- Neufingerl, N. & Eilander, A. (2021) "Nutrient Intake and Status in Adults Consuming Plant-Based Diets Compared to Meat-Eaters: A Systematic Review", *Nutrients*, Vol. 14, No. 1.
- Nexo, E. & Hoffmann-Lücke, E. (2011) "Holotranscobalamin, a marker of vitamin B-12 status: analytical aspects and clinical utility", *The American journal of clinical nutrition*, Vol. 94, No. 1, 359S-365S.
- Nichols, M., Townsend, N., Scarborough, P. & Rayner, M. (2013) "Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update", *European heart journal*, Vol. 34, No. 39, S. 3028–3034.
- Nishida, C., Ko, G. T. & Kumanyika, S. (2010) "Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio", *European journal of clinical nutrition*, Vol. 64, No. 1, S. 2–5.
- O'Dea, K. (1991) "Traditional diet and food preferences of Australian aboriginal hunter-gatherers", *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, Vol. 334, No. 1270, 233-40; discussion 240-1.
- Penfold, K. L. & Ogden, J. (2022) "Exploring the experience of Gamblers Anonymous meetings during COVID-19: a qualitative study", *Current psychology (New Brunswick, N.J.)*, Vol. 41, No. 11, S. 8200–8213.
- Petersson, H., Basu, S., Cederholm, T. & Risérus, U. (2008) "Serum fatty acid composition and indices of stearyl-CoA desaturase activity are associated with systemic inflammation: longitudinal analyses in middle-aged men", *British Journal of Nutrition*, Vol. 99, No. 6, S. 1186–1189.
- Pollan, M. (2007) "Unhappy meals", *The New York Times Magazine* [Online]. Verfügbar unter <https://www.nytimes.com/2007/01/28/magazine/28nutritionism.t.html> (Abgerufen am 25 März 2022).
- Polzer, C. & Horn, F. (2020) "Reaktive Sauerstoffspezies", in Horn, F. (Hg.) *Biochemie des Menschen*, 8. Aufl., Georg Thieme Verlag.
- Razquin, C., Martinez, J. A., Martinez-Gonzalez, M. A., Mitjavila, M. T., Estruch, R. & Marti, A. (2009) "A 3 years follow-up of a Mediterranean diet rich in

- virgin olive oil is associated with high plasma antioxidant capacity and reduced body weight gain", *European journal of clinical nutrition*, Vol. 63, No. 12, S. 1387–1393.
- Renz-Polster, H (Hg.) (2013) *Basislehrbuch Innere Medizin: Kompakt, greifbar, verständlich*, 5. Aufl., München, Elsevier Urban & Fischer.
- Ristow, M. (2014) "Unraveling the truth about antioxidants: mitohormesis explains ROS-induced health benefits", *Nature medicine*, Vol. 20, No. 7, S. 709–711.
- Rizzo, G., Laganà, A. S., Rapisarda, A. M. C., La Ferrera, G. M. G., Buscema, M., Rossetti, P., Nigro, A., Muscia, V., Valenti, G., Sapia, F., Sarpietro, G., Zigarelli, M. & Vitale, S. G. (2016) "Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation", *Nutrients*, Vol. 8, No. 12.
- Robert-Koch-Institut (2019) *Antworten des Robert Koch-Instituts auf häufig gestellte Fragen zu Vitamin D* [Online]. Verfügbar unter https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Vitamin_D/Vitamin_D_FAQ-Liste.html (Abgerufen am 16 August 2022Uhr).
- Roberts, C. K., Hevener, A. L. & Barnard, R. J. (2013) "Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training", *Comprehensive Physiology*, Vol. 3, No. 1, S. 1–58.
- Rothenbacher, D. (2011) "Epidemiologie des metabolischen Syndroms und des Typ-2-Diabetes – Primärprävention im Kindesalter notwendig", *Diabetes aktuell*, Vol. 9, No. 08, S. 340–343.
- Rüger, M. & Scheer, F. A. J. L. (2009) "Effects of circadian disruption on the cardiometabolic system", *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, Vol. 10, No. 4, S. 245–260.
- Sahakyan, K. R., Somers, V. K., Rodriguez-Escudero, J. P., Hodge, D. O., Carter, R. E., Sochor, O., Coutinho, T., Jensen, M. D., Roger, V. L., Singh, P. & Lopez-Jimenez, F. (2015) "Normal-Weight Central Obesity: Implications for Total and Cardiovascular Mortality", *Annals of internal medicine*, Vol. 163, No. 11, S. 827–835.
- Saklayen, M. G. (2018) "The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome", *Current hypertension reports*, Vol. 20, No. 2, S. 12.
- Samson, S. L. & Garber, A. J. (2014) "Metabolic syndrome", *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, Vol. 43, No. 1, S. 1–23.
- Saremi, A. & Arora, R. (2010) "Vitamin E and cardiovascular disease", *American journal of therapeutics*, Vol. 17, No. 3, e56-65.

- Satija, A., Bhupathiraju, S. N., Rimm, E. B., Spiegelman, D., Chiuve, S. E., Borgi, L., Willett, W. C., Manson, J. E., Sun, Q. & Hu, F. B. (2016) "Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies", *PLoS medicine*, Vol. 13, No. 6, e1002039.
- Schmieder, R. E., Bramlage, P. & Schunkert, H. (2012) "Chronobiologie des Blutdrucks und Chronopharmakotherapie der arteriellen Hypertonie", *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, Vol. 137, No. 7, S. 317–321.
- Schneider, H. J., Friedrich, N., Klotsche, J., Pieper, L., Nauck, M., John, U., Dörr, M., Felix, S., Lehnert, H., Pittrow, D., Silber, S., Völzke, H., Stalla, G. K., Wallaschofski, H. & Wittchen, H.-U. (2010) "The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality", *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, Vol. 95, No. 4, S. 1777–1785.
- Shah, B., Newman, J. D., Woolf, K., Ganguzza, L., Guo, Y., Allen, N., Zhong, J., Fisher, E. A. & Slater, J. (2018) "Anti-Inflammatory Effects of a Vegan Diet Versus the American Heart Association-Recommended Diet in Coronary Artery Disease Trial", *Journal of the American Heart Association*, Vol. 7, No. 23, e011367.
- Shimizu, I., Yoshida, Y. & Minamino, T. (2016) "A role for circadian clock in metabolic disease", *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, Vol. 39, No. 7, S. 483–491.
- Shintani, T. T., Beckham, S., Brown, A. C. & O'Connor, H. K. (2001) "The Hawaii Diet: ad libitum high carbohydrate, low fat multi-cultural diet for the reduction of chronic disease risk factors: obesity, hypertension, hypercholesterolemia, and hyperglycemia", *Hawaii medical journal*, Vol. 60, No. 3, S. 69–73.
- Splendid Research GmbH (2020) *Vegetarismus und Flexitarismus Monitor 2020* [Online] (Abgerufen am 4 März 2022).
- Sranacharoenpong, K., Soret, S., Harwatt, H., Wien, M. & Sabaté, J. (2015) "The environmental cost of protein food choices", *Public Health Nutrition*, Vol. 18, No. 11, S. 2067–2073.
- Statistisches Bundesamt (2017) *Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachen die höchsten Kosten: Pressemitteilung Nr. 347 vom 29. September 2017* [Online].

- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., Reeves, B. C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L. A., Tilling, K., White, I. R., Whiting, P. F. & Higgins, J. P. T. (2019) "RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials", *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 366, l4898.
- Swarup, S., Goyal, A., Grigороva, Y. & Zeltser, R. (2022) *StatPearls: Metabolic Syndrome*, Treasure Island (FL).
- Taeber Rapczak & Kevin Hanson (2019) *MetSCalc/metscalc 1.0.0* [Computerprogramm].
- Thom, T., Haase, N., Rosamond, W., Howard, V. J., Rumsfeld, J., Manolio, T., Zheng, Z.-J., Flegal, K., O'Donnell, C., Kittner, S., Lloyd-Jones, D., Goff, D. C., Hong, Y., Adams, R., Friday, G., Furie, K., Gorelick, P., Kissela, B., Marler, J., Meigs, J., Roger, V., Sidney, S., Sorlie, P., Steinberger, J., Wasserthiel-Smoller, S., Wilson, M. & Wolf, P. (2006) "Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee", *Circulation*, Vol. 113, No. 6, e85-151.
- Tomczak, J. (2003) *Körperanalysen: Die bioelektrische Impedanzanalyse BIA* [Online]. Verfügbar unter <http://www.dev.egofit.de/wp-content/uploads/2012/09/BIAf.i.t.1.2003.pdf> (Abgerufen am 9 März 2022).
- Townsend, N., Kazakiewicz, D., Lucy Wright, F., Timmis, A., Huculeci, R., Torbica, A., Gale, C. P., Achenbach, S., Weidinger, F. & Vardas, P. (2022) "Epidemiology of cardiovascular disease in Europe", *Nature Reviews Cardiology*, Vol. 19, No. 2, S. 133–143.
- Uhrig, S. (2020) *Vitamin B12 – alles, was du wissen musst: Nur in Fleisch?* [Online] (Abgerufen am 17 März 2022Uhr).
- Utami, D. B. & Findyartini, A. (2018) "Plant-based Diet for HbA1c Reduction in Type 2 Diabetes Mellitus: an Evidence-based Case Report", *Acta medica Indonesiana*, Vol. 50, No. 3, S. 260–267.
- van Camp, G. (2014) "Cardiovascular disease prevention", *Acta clinica Belgica*, Vol. 69, No. 6, S. 407–411.
- Veganz Ernährungsreport (2021) *Umfrage zum Veganismus in Europa 2021* [Online] (Abgerufen am 25 Februar 2022).

- Verbraucherzentrale (2021) *Salzquellen: Hier versteckt sich das meiste Salz* [Online] (Abgerufen am 2 März 2022).
- Versteeg, R. I., Stenvers, D. J., Kalsbeek, A., Bisschop, P. H., Serlie, M. J. & La Fleur, S. E. (2016) "Nutrition in the spotlight: metabolic effects of environmental light", *The Proceedings of the Nutrition Society*, Vol. 75, No. 4, S. 451–463.
- Versteyleen, M. O., Joosen, I. A., Shaw, L. J., Narula, J. & Hofstra, L. (2011) "Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events", *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*, Vol. 18, No. 5, S. 904–911.
- Violi, F., Lip, G. Y., Pignatelli, P. & Pastori, D. (2016) "Interaction Between Dietary Vitamin K Intake and Anticoagulation by Vitamin K Antagonists: Is It Really True?: A Systematic Review", *Medicine*, Vol. 95, No. 10, e2895.
- Wang, Y., Mi, J., Shan, X.-Y., Wang, Q. J. & Ge, K.-Y. (2007) "Is China facing an obesity epidemic and the consequences? The trends in obesity and chronic disease in China", *International journal of obesity (2005)*, Vol. 31, No. 1, S. 177–188.
- Watanabe, F., Yabuta, Y., Bito, T. & Teng, F. (2014) "Vitamin B₁₂-containing plant food sources for vegetarians", *Nutrients*, Vol. 6, No. 5, S. 1861–1873.
- Webb, A. R., Kline, L. & Holick, M. F. (1988) "Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin", *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, Vol. 67, No. 2, S. 373–378.
- Wei, C. (2019) *BASISWISSEN MEDIZINISCHE STATISTIK*, Mannheim, SPRINGER.
- Whitmee, S., Haines, A., Beyrer, C., Boltz, F., Capon, A. G., Souza Dias, B. F. de, Ezeh, A., Frumkin, H., Gong, P., Head, P., Horton, R., Mace, G. M., Marten, R., Myers, S. S., Nishtar, S., Osofsky, S. A., Pattanayak, S. K., Pongsiri, M. J., Romanelli, C., Soucat, A., Vega, J. & Yach, D. (2015) "Safeguarding human health in the Anthropocene epoch: report of The Rockefeller Foundation–Lancet Commission on planetary health", *Lancet (London, England)*, Vol. 386, No. 10007, S. 1973–2028.

- Williams, K. A. & Patel, H. (2017) "Healthy Plant-Based Diet: What Does it Really Mean?", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 70, No. 4, S. 423–425.
- Wilson, P. W. F., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L. & Meigs, J. B. (2005) "Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus", *Circulation*, Vol. 112, No. 20, S. 3066–3072.
- Wood, A. M., White, I. R. & Thompson, S. G. (2004) "Are missing outcome data adequately handled? A review of published randomized controlled trials in major medical journals", *Clinical trials (London, England)*, Vol. 1, No. 4, S. 368–376.
- World Health Organization (2021) *Cardiovascular diseases (CVDs)* [Online], WHO (Abgerufen am 25 Februar 2022).
- Zimmet, P., Alberti, K. G. M. M., Stern, N., Bilu, C., El-Osta, A., Einat, H. & Kronfeld-Schor, N. (2019) "The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more!", *Journal of internal medicine*, Vol. 286, No. 2, S. 181–191.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., Mattheus, M., Devins, T., Johansen, O. E., Woerle, H. J., Broedl, U. C. & Inzucchi, S. E. (2015) "Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes", *The New England journal of medicine*, Vol. 373, No. 22, S. 2117–2128.

Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Carolin Müller, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Randomisiert-kontrollierte Studie über die Wirksamkeit einer pflanzenbasierten Ernährung bei Patientinnen und Patienten mit Metabolischem Syndrom / Randomised controlled trial on the effects of a plant-based diet in patients with metabolic syndrome‘ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

20.11.2023
Datum


Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Viele Menschen haben zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen, ihnen allen möchte ich meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Zuallererst möchte ich Herrn Prof. Dr. Andreas Michalsen danken, der mir als Inhaber der Professur für klinische Naturheilkunde die Promotion an seinem Institut ermöglicht hat.

Ein besonderer Dank gebührt meinem Betreuer Dr. Michael Jeitler. Seine fachliche und menschliche Unterstützung hat maßgeblich zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen. Seine geduldige und motivierende Art und die konstruktive Kritik haben mir stets weitergeholfen und die gemeinsame Arbeit wird mir in sehr guter Erinnerung bleiben.

Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Christian Keßler möchte ich mich für seine Supervision und Empfehlungen bei der Durchführung der Studie und die Korrektur meiner Arbeit bedanken.

Frau Miriam Rösner danke ich von Herzen. Ohne sie wäre die Patientinnen und Patientenrekrutierung und der reibungslose Ablauf der Studie nicht möglich gewesen. Als Studienschwester konnte sie durch ihre freundliche Art jede kritische Situation entspannen und stand mir stets mit Rat und Tat zur Seite. An dieser Stelle möchte ich außerdem der gesamten Hochschulambulanz Naturheilkunde am Wannsee für die Unterstützung danken.

Ich danke Dr. Farid Kandil für die stets kompetente Hilfestellung bei Fragen und insbesondere für die Durchführung der statistischen Analysen.

Den Ernährungsberatern möchte ich für ihre engagierte Arbeit im Rahmen des Kurses danken.

Und nicht zuletzt schulde ich allen Probanden und Probandinnen einen großen Dank, die durch ihre Teilnahme und Mitarbeit die Studie erst ermöglicht haben.

Bescheinigung des akkreditierten Statistikers



Charité | Charitéplatz 1 | 10117 Berlin

Frau
Carolin Müller
carolin.mueller@charite.de
Matrikelnummer 228.973
Promotionsbetreuer:
Prof. Dr. A. Michalsen / Dr. M. Jeitler
Zentrum für Naturheilkunde der Charité
am Immanuel-Krankenhaus, Berlin-Wannsee

Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau **Carolin Müller** bei mir folgende statistische Beratungen zu ihrem Promotionsvorhaben über "Pflanzenbasierte Ernährung bei Patienten mit Metabolischem Syndrom und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko" wahrgenommen hat:

Zu Beginn der Studie (21. Januar 2021) :

Beratung zu Studiendesign, der verwendeten Fragebögen, optimaler Fallzahl und Auswertungsmöglichkeiten

Bei Auswertung (28. Juli und 30. September 2023) :

Beratung über die Darstellung der stat. Ergebnisse des Hauptzielparameters (p-Wert) vs sekundäre Parameter (über Effektstärke) und deren Interpretation

Die gewählten statistischen Methoden, die Auswertung der Daten, sowie die Präsentation sind adäquat für eine Dissertation.

Diese Bescheinigung garantiert jedoch nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür unterliegt allein der Promovendin. Weder ich als Person noch das Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie übernehmen hierfür Haftung.

Ich verbleibe mit freundlichen Grüßen,

(Farid I. Kandil)



CHARITÉ – UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Körperschaft des öffentlichen Rechts.
Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin.
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin | T +49 30 450 50 | www.charite.de

Institut für Sozialmedizin,
Epidemiologie und
Gesundheitsökonomie

Stiftungsprofessur für Klinische
Naturheilkunde
Prof. Dr. med. A. Michalsen

Postadresse
Immanuel-Krankenhaus
Königsstraße 63 | 14109 Berlin

Besuchsadresse
Am Kleinen Wannsee 5D | Erdgeschoss

Berlin, 23. Oktober 2023

Farid I. Kandil
Dr.rer.nat.(Biol.), Dipl.-Psych.
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Akkreditierter Statistiker

T +49 160 563 1744
F +49 30 80505 - 692
farid-ihab.kandil@charite.de

Bescheinigung Nr.
StatBer 2023 / 01 CM