

Aus der Klinik für Innere Medizin mit  
Gastroenterologie und Nephrologie CC 13  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

„Einfluss der mediterranen Ernährung auf die appendikuläre  
fettfreie Masse bei selbständig und zu Hause lebenden Senioren“

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jivko Nikolaev Nikolov

aus Elhovo/Bulgarien

Datum der Promotion: 09.12.2016

## Inhaltsverzeichnis:

Inhaltsverzeichnis:.....	1
Abstrakt (Deutsch): .....	2
Abstract (English): .....	3
Eidesstattliche Versicherung: .....	4
Ausführliche Anteilserklärung: .....	5
Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge <sup>SM</sup> ): .....	6
Publikation: .....	8
Lebenslauf: .....	16
Publikationsliste: .....	18
Danksagungen: .....	19

## Abstrakt (Deutsch):

**Hintergrund:** Mehrere Studien haben den Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und Reduktion des Gesamtmortalitätsrisikos, sowie der Abnahme der Inzidenz von Krebserkrankungen, umfassend erforscht. Nur wenige Studien haben die Auswirkungen dieser Diät auf die appendikuläre fettfreie Masse (ALM) bei älteren Menschen untersucht. Darüber hinaus hat das National Institutes of Health - Sarcopenia Project vorgeschlagen, ALM durch Body Mass Index (BMI) zu korrigieren, um körperliche Einschränkungen, Stoffwechselstörungen und Frailty (Gebrechlichkeit) bei älteren Personen besser zu identifizieren.

**Ziel:** Ziel war deshalb, die Beziehung zwischen mediterraner Ernährung und der Körperzusammensetzung bei älteren Personen aus der Kohorte der Berliner Altersstudie II (BASE II) zu analysieren, mit Schwerpunkt auf dem ALM/BMI Index.

**Methoden:** Ein Querschnitt aus 1.509 Teilnehmern (51% Frauen,  $68,2 \pm 3,7$  Jahre) wurde erfasst. Um die übliche Nährstoffaufnahme zu ermitteln, haben die Teilnehmer den validierten EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) Häufigkeitsfragebogen aus Potsdam ausgefüllt. Das mediterrane Ernährungsmuster wurde durch Verwendung des Mediterranean-type diet score (MedTypeDiet), bestehend aus 12-Items, erfasst. Dieser Score wurde speziell für Länder, die nicht aus dem mediterranen Raum sind, entwickelt. ALM wurde durch dual-energy X-ray absorptiometry bestimmt und korrigiert durch Body Mass Index (ALM/BMI). Es wurde ein allgemeines lineares Regressionsmodell verwendet, um den Zusammenhang zwischen den modifizierten MedTypeDiet Score Gruppen und ALM/BMI Index zu ermitteln,

**Ergebnisse:** Frauen mit qualitativ hohem mediterranen Ernährungsmuster hatten im Vergleich mit denen, die ein mittleres und niedriges Qualitätsmuster aufwiesen, deutlich besseren ALM/BMI Index ( $0,64 \pm 0,1$  vs.  $0,62 \pm 0,1$  und  $0,61 \pm 0,1$ ;  $P = 0,004$ ). In einer allgemeinen linearen Regressionsanalyse sind die ALM/BMI und ALM/Fettmasse Index bei Frauen mit qualitativ hohem mediterranen Ernährungsmuster deutlich besser als bei mittlerer und niedriger Qualität. Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei den Männern beobachtet.

**Schlussfolgerungen:** Frauen mit einem qualitativ hohen mediterranen Ernährungsmuster, zeigten deutlich hohe ALM/BMI- und bessere ALM/FM Index als Frauen mit mittlerer und niedriger Qualität.

## Abstract (English):

**Background:** Several studies have ascertained the association between Mediterranean-Type diet and reduced overall mortality risk as well as decreased incidence of specific cancers, only few studies have explored the long term impact of this recommended diet on appendicular lean mass in the elderly. Moreover, it has recently been suggested by the Foundation for the National Institutes of Health - Sarcopenia Project to correct ALM for BMI in the old which is more suitable to detect physical limitations, higher metabolic impairment and risk for frailty.

**Objective:** We therefore aimed to assess the relation between diet quality assessed by the Mediterranean-style Diet and body composition, with particular focus on ALM/BMI in older participants from the Berlin Aging Study II cohort.

**Methods:** Cross-sectional data from the Berlin Aging Study II was available for 1509 participants (51% women,  $68.2 \pm 3.7$  years). To estimate usual nutrient intake, participants completed the validated, self-administered 146-item EPIC-FFQ from Potsdam, Germany (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). Adherence to a Mediterranean dietary pattern was evaluated using the 12-units Mediterranean-type diet score, which was created in order to better apply to non-Mediterranean countries. ALM was determined by dual-energy X-ray absorptiometry and related to Body Mass Index (ALM/BMI). A general linear regression model was carried out to assess the association between mMedTypeDiet score groups and ALM/BMI.

**Results:** ALM/BMI was higher in women with a higher adherence to the mMedTypeDiet, ( $0.64 \pm 0.1$  vs.  $0.62 \pm 0.1$  and  $0.61 \pm 0.1$  in low and medium adherence, retrospectively,  $P=0.004$ ). In the risk factor adjusted general linear regression analysis, a higher adherence to the mMedTypeDiet was associated with higher ALM/BMI in women and better ALM/fat mass ratio when compared to a medium and a low diet quality. No significant associations were seen in men.

**Conclusions:** A higher adherence to a Mediterranean-style Diet was associated with higher ALM/BMI and better ALM/FM ratio in women when compared to a medium and low diet quality.

## Eidesstattliche Versicherung:

„Ich, Jivko Nikolaev Nikolov, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Einfluss der Mediterranen Ernährung auf die appendikuläre fettfreie Masse bei selbständig zu Hause lebenden Senioren“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Tabellen) entsprechen den URM und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin angegeben ist.

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

Berlin den 04.02.2016

---

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung:

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation:

**“Adherence to a Mediterranean-Style Diet and Appendicular Body Lean Mass in Community Dwelling Older People: Results From The Berlin Aging Study II”**

Jivko Nikolov, Dominik Spira, Krasimira Aleksandrova, Lindsey Otten, Antje Meyer, Ilja Demuth, Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Rahel Eckardt, Kristina Norman

Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences

Impact Factor: 5.42

Erscheinungsjahr: 2015

Beitrag im Einzelnen:

Erarbeitung der Hypothese, Rekrutierung und ausführliche Aufklärung der Probanden über die korrekte Ausfüllung der Ernährungsfragebögen (EPIC-FFQ), sowie deren Qualitätskontrolle und Digitalisierung. Qualitätskontrolle der DXA-Daten und anthropometrischen Messungen für die Bestimmung der Körperzusammensetzung. Erstellung der Datenbank und Durchführung der gesamten statistischen Auswertung. Interpretation der Daten, Erstellung des Manuskripts inklusive der Tabellen, Zusammenführen und Einarbeitung der Beiträge der Koautoren in das Manuskript, Einreichen des Manuskripts (online) mit entsprechender Überarbeitung nach Begutachtung im peer review System, in diesem Zusammenhang kritische Auseinandersetzung mit den Kommentaren der Gutachter und Koautoren.

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden

---

Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge <sup>SM</sup>):



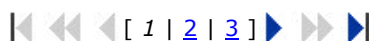
## Journal Summary List

[Journal Title Changes](#)

 Journals from: **subject categories GERIATRICS & GERONTOLOGY** [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

 Sorted by:  

Journals 1 - 20 (of 50)



Page 1 of 3

 
*Ranking is based on your journal and sort selections.*

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title (linked to journal information)	ISSN	JCR Data						Eigenfactor <sup>®</sup> Metrics	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor <sup>®</sup> Score	Article Influence <sup>®</sup> Score
<input type="checkbox"/>	1	<a href="#">AGEING RES REV</a>	1568-1637	2986	6.634	7.194	1.574	61	4.1	0.00879	2.027
<input type="checkbox"/>	2	<a href="#">AGING CELL</a>	1474-9718	5793	6.340	6.593	1.405	116	4.7	0.01912	2.320
<input checked="" type="checkbox"/>	3	<a href="#">J GERONTOL A-BIOL</a>	1079-5006	13534	5.416	5.406	1.414	198	8.4	0.02185	1.664
<input type="checkbox"/>	4	<a href="#">NEUROBIOL AGING</a>	0197-4580	17534	5.013	5.224	1.720	400	5.7	0.04114	1.605
<input type="checkbox"/>	5	<a href="#">J AM MED DIR ASSOC</a>	1525-8610	3553	4.939	4.321	1.664	143	2.9	0.00828	0.885
<input type="checkbox"/>	6	<a href="#">J AM GERIATR SOC</a>	0002-8614	24352	4.572	4.939	0.832	292	9.3	0.03881	1.689
<input type="checkbox"/>	7	<a href="#">AM J GERIAT PSYCHIAT</a>	1064-7481	5503	4.235	4.409	0.909	176	6.3	0.01225	1.382
<input type="checkbox"/>	8	<a href="#">FRONT AGING NEUROSCI</a>	1663-4365	1127	4.000	4.725	0.586	302	2.1	0.00446	1.403
<input type="checkbox"/>	9	<a href="#">AGE AGEING</a>	0002-0729	7912	3.642	4.394	0.865	141	8.1	0.01420	1.375
<input type="checkbox"/>	10	<a href="#">DEMENT GERIATR COGN</a>	1420-8008	4315	3.547	3.244	0.412	68	6.7	0.00818	0.911
<input type="checkbox"/>	11	<a href="#">IMMUN AGEING</a>	1742-4933	538	3.538		0.160	25	4.1	0.00136	
<input type="checkbox"/>	12	<a href="#">EXP GERONTOL</a>	0531-5565	7283	3.485	3.802	0.654	237	7.6	0.01159	1.039
<input type="checkbox"/>	13	<a href="#">MECH AGEING DEV</a>	0047-6374	5663	3.397	3.746	0.766	47	9.4	0.00664	1.063
<input type="checkbox"/>	14	<a href="#">AGE</a>	0161-9152	2038	3.390	3.437	0.653	196	2.6	0.00738	1.042
<input type="checkbox"/>	15	<a href="#">REJUV RES</a>	1549-1684	1437	3.311	2.845	0.375	64	4.6	0.00315	0.613
<input type="checkbox"/>	16	<a href="#">BIOGERONTOLOGY</a>	1389-5729	1752	3.290	3.408	0.562	48	5.7	0.00357	0.842
<input type="checkbox"/>	17	<a href="#">J GERONTOL B-PSYCHOL</a>	1079-5014	5686	3.213	3.856	0.442	95	8.9	0.01109	1.505
<input type="checkbox"/>	18	<a href="#">AM J GERIATR PHARMAC</a>	1543-5946	904	3.128	3.301		0	5.5	0.00272	1.118
<input type="checkbox"/>	19	<a href="#">AGING DIS</a>	2152-5250	480	3.070	3.538	0.415	41	3.0	0.00202	0.976
<input type="checkbox"/>	20	<a href="#">GERONTOLOGY</a>	0304-324X	2859	3.059	3.229	0.803	66	7.6	0.00597	1.038



Publikation:

<http://dx.doi.org/10.1093/gerona/glv218>

















Lebenslauf:

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



## Publikationsliste:

1. **Nikolov J**, Spira D, Aleksandrova K, Otten L, Meyer A, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R, Norman K. Adherence to a Mediterranean-Style Diet and Appendicular Lean Mass in Community-Dwelling Older People: Results From the Berlin Aging Study II. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015 doi: 10.1093/gerona/glv218. **Impact Factor: 5.42**
2. Buchmann N, **Nikolov J**, Spira D, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R, Norman K. Identifying Sarcopenia in Metabolic Syndrome: Data from the Berlin Aging Study II. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015 doi: 10.1093/gerona/glv089. **Impact Factor: 5.42**
3. Spira D, Buchmann N, **Nikolov J**, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R, Norman K. Association of Low Lean Mass With Frailty and Physical Performance: A Comparison Between Two Operational Definitions of Sarcopenia-Data From the Berlin Aging Study II (BASE-II). *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015;70:779-784 doi: 10.1093/gerona/glu246. **Impact Factor: 5.42**
4. Eckstein N, Buchmann N, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, **Nikolov J**, Spira D, Eckardt R, Norman K. Association between Metabolic Syndrome and Bone Mineral Density - Data from the Berlin Aging Study II (BASE-II). *Gerontology*. 2016 doi: 10.1159/000434678. **Impact Factor: 3.06**
5. Spira D, Norman K, **Nikolov J**, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R. Prevalence and definition of sarcopenia in community dwelling older people : Data from the Berlin aging study II (BASE-II). *Z Gerontol Geriatr*. 2015 doi: 10.1007/s00391-015-0886-z. **Impact Factor: 0.81**
6. Spira D, Walston J, Buchmann N, **Nikolov J**, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R, Norman K. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Parameters of Sarcopenia: Relation to Muscle Mass, Strength and Function: Data from the Berlin Aging Study-II (BASE-II). *Drugs & aging*. 2016 doi: 10.1007/s40266-016-0396-8.
7. **Nikolov J**, Stobäus N, Thorwarth J, Pirlich M, Norman K. Survey on Dietary Counselling in German Ambulatory Orthopaedic Rehabilitation Centres: is there a Focus on Sarcopenia Prevention? *Aktuel Ernährungsmed*. 2014;39:309-311 doi: 10.1055/s-0034-1387255.

## Danksagungen:

Nach Abschluss meiner Doktorarbeit gilt mein besonderer Dank:

Frau PD Dr. Kristina Norman, die mich fachkompetent und geduldig geleitet hat und mir durch gedankliche Anstöße und konstruktive Kritik bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Daten, sowie Erstellung des Manuskripts zur Seite stand.

Frau Prof. Dr. med. Elisabeth Steinhagen-Thiessen, meine Doktormutter und Leiterin der Forschungsgruppe Geriatrie der Charité Universitätsmedizin Berlin, für die Möglichkeit im Rahmen der Berliner Altersstudie II meine Dissertation erstellen zu dürfen.

Frau Dr. med. Rahel Eckardt dafür, dass sie mich in das Team von BASE II aufgenommen hat, sowie für das Vertrauen und die Unterstützung am Anfang meiner Doktorarbeit.

Den Mitdoktoranden sowie den Mitarbeitern der Berliner Altersstudie II, insbesondere Herrn Dr. med. Dominik Spira, Herrn Dr. med. Nikolaus Buchmann, Frau Dr. med. Nadja Ibrahim, Herrn Dr. med. Valentin Acker, Herrn PD Dr. Ilja Demuth, Frau Elisabeth Steinhagen und Herrn Mike Heinig für ihre kontinuierliche fachliche und freundschaftliche Unterstützung und das stets angenehme Arbeitsklima.

Meinen großartigen Eltern und Katinka Reiner für deren unendliche Geduld und Rückhalt während dieser Arbeit.

Diese Dissertation widme ich meiner Tochter Maya.