

**Einfluss einer alpha-Linolensäure-reichen, hypoenergetischen  
Ernährungsweise auf Körpergewicht, klinische und biochemische Parameter  
bei Patienten mit metabolischem Syndrom**

Dissertation  
zur Erlangung des  
Doktorgrades der Ernährungswissenschaften (Dr. troph.)

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät III  
Agrar- und Ernährungswissenschaften,  
Geowissenschaften und Informatik

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Diplom-Oecotrophologin Andrea Baxheinrich  
geb. am 21.08.1984 in Oelde

Gutachter:

Prof. Dr. G. Stangl

Prof. Dr. U. Wahrburg

Prof. Dr. A. Müller

Verteidigung am 08.04.2013

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>VII</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Literaturüberblick.....</b>	<b>3</b>
2.1 Das metabolische Syndrom .....	3
2.1.1 Definition.....	3
2.1.2 Prävalenz des metabolischen Syndroms .....	5
2.1.3 Kardiovaskuläres Risiko und Mortalität .....	6
2.2 Pathogenese des metabolischen Syndroms.....	6
2.2.1 Adipozytendysfunktion und ihre Folgen .....	7
2.2.1.1 Inflammation des Fettgewebes .....	9
2.2.1.2 Insulinresistenz .....	11
2.2.1.3 Beeinflussung des Lipidstoffwechsels .....	13
2.2.1.4 Beeinflussung des Leptins.....	14
2.2.2 Folgen der Insulinresistenz .....	15
2.2.2.1 Hyperglykämie .....	15
2.2.2.2 Gefäßfunktion und Blutdruck .....	16
2.3 Ernährungseinflüsse auf das Metabolische Syndrom .....	19
2.3.1 Einzelne Ernährungsfaktoren.....	19
2.3.1.1 Gesättigte Fettsäuren und Transfettsäuren .....	19
2.3.1.2 Einfach ungesättigte Fettsäuren.....	22
2.3.1.3 n-6 Polyensäuren .....	24
2.3.1.4 Kohlenhydrate und Ballaststoffe .....	25
2.3.1.5 Bedeutung der Energiedichte .....	27
2.3.2 Ernährungsmuster .....	28
2.4 Rolle der n-3 Fettsäuren beim metabolischen Syndrom .....	32
2.4.1 Metabolismus und Funktionen der Polyensäuren.....	32
2.4.2 Wirkungen von n-3 PUFA auf Parameter des metabolischen Syndroms .....	35
2.4.2.1 Inflammation .....	35
2.4.2.2 Lipidstoffwechsel .....	37
2.4.2.3 Glucose- und Insulinstoffwechsel .....	39
2.4.2.4 Blutdruck, Endothel- und Herzleistungsparameter .....	40
2.4.3 Nahrungsquellen für n-3 PUFA und Zufuhrempfehlungen.....	42
2.4.3.1 Nahrungsquellen und Aufnahmemengen .....	42
2.4.3.2 Zufuhrempfehlungen der n-3 PUFA.....	43
2.5 Ernährungsempfehlungen beim metabolischen Syndrom .....	45
2.6 Fragestellung der Arbeit .....	48

<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>49</b>
3.1	Patienten	49
3.1.1	Auswahl und Rekrutierung	49
3.1.2	Zuordnung zu den Studiengruppen	51
3.2	Studiendesign	52
3.2.1	Visiten	53
3.2.2	Ernährungsintervention	55
3.2.2.1	Studiendiäten	55
3.2.2.2	Ernährungsschulung	58
3.3	Laboranalytik	61
3.4	Statistische Methoden	64
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>67</b>
4.1	Baseline-Charakteristik	67
4.2	Studienergebnisse	68
4.2.1	Energie- und Nährstoffzufuhr	68
4.2.2	Anthropometrische Parameter und Körperzusammensetzung	71
4.2.3	Blutdruck	73
4.2.4	Biochemische Parameter	74
4.2.5	Vorliegen und Ausprägung des metabolischen Syndroms	77
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>79</b>
5.1	Ernährungsintervention	80
5.2	Interventionseinflüsse auf anthropometrische Parameter	82
5.3	Einfluss der Ernährungsintervention auf den Blutdruck	84
5.4	Biochemische Parameter	88
5.4.1	Einfluss der Ernährungsintervention auf Lipid- und Glucosestoffwechsel sowie Leptin	88
5.4.2	Interventionseinflüsse auf Inflammation und Endothelfunktion	93
5.5	MBS-Prävalenz	96
5.6	Fazit und Ausblick	97
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>99</b>
<b>7</b>	<b>Summary</b>	<b>101</b>
<b>8</b>	<b>Literatur</b>	<b>102</b>
<b>Anhang</b>		<b>126</b>
A	Unterlagen für die Ernährungsschulung	126
B	Formular des 3-tägigen Ernährungsprotokolls	132
C	Schriftliche Ernährungsanleitung für die Patienten	135
D	Grafische Ergebnisdarstellung biochemischer Parameter	155

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: BMI-Entwicklung und Prävalenz von Übergewicht und Adipositas .....	7
Abb. 2: Übersicht von Pathomechanismen der Adipositas-induzierten Folgeerkrankungen ...	9
Abb. 3: Übersicht intrazellulärer Stressmechanismen im Adipozyten .....	10
Abb. 4: Übersicht zum Einfluss von FFA und Inflammation auf die Insulinsignalkaskade.....	13
Abb. 5: Übersicht zur Pathogenese der adipositas-assoziierten Hypertonie .....	18
Abb. 6: Übersicht der enzymatischen Stoffwechselwege der n-3 und n-6 PUFA.....	32
Abb. 7: Flussdiagramm der Interventionsstudie.....	50
Abb. 8 Übersichtsgrafik zum Studiendesign .....	52
Abb. 9: Messung des Taillenumfanges.....	53
Abb. 10: Blutdruckmessung am Oberarm.....	53
Abb. 11: Elektrodenplatzierung bioelektrischen Impedanzanalyse .....	54
Abb. 12: Auszug aus dem Ernährungsplan: Lebensmittelgruppe „Brot und Cerealien“ .....	59
Abb. 13: Prinzip des Sandwich-ELISA .....	63
Abb. 14: Grafische Darstellung der Gewichtsentwicklung im Studienzeitraum.....	72
Abb. 15: Vorliegen des MBS in beiden Studiengruppen zu Studienbeginn und -ende .....	77
Abb. 16: A-V: Balkendiagramme der laboranalytischen Parameter .....	155

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Definition des metabolischen Syndroms nach Kriterien verschiedener Fachgesellschaften .....	4
Tab. 2: Mögliche metabolische Wirkungen gesättigter Fettsäuren.....	20
Tab. 3: Potentielle metabolische Beeinflussungen durch Transfettsäuren.....	21
Tab. 4: Potentielle metabolische Beeinflussungen durch einfach ungesättigte Fettsäuren ...	23
Tab. 5: Potentielle metabolische Wirkungen der n-6 Polyensäuren und ihrer Metaboliten ..	25
Tab. 6: Diskutierte protektive Effekte ballaststoffreicher Kost auf Faktoren des MBS.....	26
Tab. 7: Verschiedene Eicosanoide aus EPA, DHA und AA und ihre physiologischen Wirkungen .....	34
Tab. 8: Antiinflammatorische Wirkmechanismen von EPA und DHA.....	36
Tab. 9: Mögliche Einflussfaktoren mariner n-3 PUFA auf den Lipidstoffwechsel.....	38
Tab. 10: Mögliche Effekte von EPA/DHA auf Blutdruck und kardiovaskuläre Funktionsparameter.....	40
Tab. 11: ALA-Gehalte verschiedener Speiseöle sowie Nüsse und Samen .....	43
Tab. 12: Zufuhrempfehlungen verschiedener Fachgesellschaften für n-3 PUFA .....	44
Tab. 13: Grundsätzliche Ernährungsempfehlungen beim Metabolischen Syndrom.....	47
Tab. 14: Geplante Zusammensetzung der Studiendiäten.....	56
Tab. 15: Fettsäurezusammensetzung der verwendeten Öle und Margarine.....	57
Tab. 16: Verteilung der Energiezufuhrstufen auf die Patienten beider Studiengruppen.....	59
Tab. 17: Übersicht über die per Autoanalyzer analysierten Parameter sowie ihrer Normbereiche .....	61
Tab. 18: Übersicht der verwendeten ELISA zur Bestimmung von intaktem Proinsulin und Leptin sowie Inflammations- und Endothelfunktionsparametern .....	62
Tab. 19: Übersicht der bei Medikationsveränderung aus der Datenauswertung ausgeschlossenen Parameter .....	64
Tab. 20: Baseline-Charakteristik der Patienten in beiden Studiengruppen.....	67
Tab. 21: Veränderungen der Energiezufuhr und Nährstoffzusammensetzung in beiden Studiengruppen.....	69
Tab. 22: Fortsetzung: Veränderungen der Energiezufuhr und Nährstoffzusammensetzung in beiden Studiengruppen.....	70
Tab. 23: Veränderungen der anthropometrischen Parameter und der Körperzusammensetzung in beiden Studiengruppen .....	71
Tab. 24: Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks in beiden Studiengruppen.....	73

Tab. 25: Veränderung der Parameter des Lipid- und Glucosestoffwechsels sowie des Leptins in beiden Studiengruppen .....	75
Tab. 26: Veränderungen der Parameter des Inflammationsstoffwechsels sowie der Endothelfunktion in beiden Studiengruppen .....	76
Tab. 27: Anzahl der MBS-Faktoren zu Studienbeginn und -ende .....	78

## Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
Acyl-CoA	Acyl-Coenzym A
ADA	American Diabetes Association
ADMA	Asymmetrisches Dimethylarginin
AGE	Advanced Glycation Endproducts
AHA	American Heart Association
ALA	alpha-Linolensäure
Apo	Apolipoprotein
Big ET-1	Big Endothelin-1
BMI	Body-Mass-Index
BST	Ballaststoffe
CD	Cluster of Differentiation
Chol	Cholesterol
CI	Konfidenzintervall
CRP	C-reaktives Protein
DAG	Diacylglycerol
DGAT	Diacylglycerol Acyltransferase
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHA	Docosahexaensäure
ED	Energiedichte
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EPA	Eicosapentaensäure
EPIC	European Investigation into Cancer and Nutrition
ET-1	Endothelin-1
E%	Energieprozent
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FFA	Free Fatty Acids; freie Fettsäuren
FMD	Flow Mediated Dilatation
FS	Fettsäure
GLUT	Glucosetransporter
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	High Density Lipoprotein
HDZ	Herz- und Diabeteszentrum
HMG-CoA	$\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylglutaryl-Coenzym A
hs	high sensitive
IAS	International Atherosclerosis Society
IASO	International Association for the Study of Obesity
IDF	International Diabetes Federation

## Abkürzungsverzeichnis

---

IKK	Inhibitor $\kappa$ B Kinase
IL	Interleukin
IRS	Insulin-Rezeptor-Substrat
ISSFAL	International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids
JNK	c-Jun N-terminale Kinase
kcal	Kilokalorien
KH	Kohlenhydrate
KHK	koronare Herzkrankheit
kJ	Kilojoule
LA	Linolsäure
LDL	Low Density Lipoprotein
LT	Leukotrien
m	männlich bzw. Männer
MBS	Metabolisches Syndrom
MCP-1	Monocyte Chemoattractant Protein-1
Md	Median
MJ	Megajoule
mTOR	mammalian Target of Rapamycin
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids; einfach ungesättigte Fettsäuren
MW	Mittelwert
n	Fallzahl
Na	Natrium
NCEP	National Cholesterol Education Program
NF $\kappa$ B	Nuclear Factor $\kappa$ B
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute
NO	Nitric Oxide; Stickstoffmonoxid
NVS	Nationale Verzehrsstudie
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OO-Gruppe	Olivenöl-Gruppe
P	Protektin
PAI-1	Plasminogen Aktivator Inhibitor-1
PG	Prostaglandin
PI3K	Phosphoinositol-3-Kinase
PKB	Proteinkinase B, auch als Akt bezeichnet
PKC	Proteinkinase C
PPAR	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids; mehrfach ungesättigte Fettsäuren
RAGE	Receptor for Advanced Glycation Endproducts
RAS	Renin-Angiotensin-System
RM-ANOVA	Repeated-Measures Analysis of Variance

## Abkürzungsverzeichnis

---

RO-Gruppe	Rapsöl-Gruppe
ROS	Reactive Oxygen Species
RR diast	diastolischer Blutdruck
RR syst	systolischer Blutdruck
RV	Resolvin
SAFA	Saturated Fatty Acids; gesättigte Fettsäuren
SD	Standardabweichung
sE-Selectin	soluble E-Selectin
sICAM	soluble Intercellular Adhesion Molecule
SI units	Système International d'Unités
SNS	Sympathisches Nervensystem
SREBP	Sterol Regulatory Element-binding Protein
sVCAM	soluble Vascular Cell Adhesion Molecule
TAG	Triacylglycerol
TNF- $\alpha$	Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$
TX	Thromboxan
T2DM	Diabetes mellitus Typ 2
UPR	Unfolded Protein Response
USDA	United States Department of Agriculture
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
V1, V2, V3	Visite 1, Visite 2, Visite 3
w	weiblich bzw. Frauen
WHO	World Health Organization
YKL-40	Tyrosin, Lysin, Leucin sowie Molekulargewicht in Kilodalton

# 1 Einleitung

Das metabolische Syndrom (MBS) beschreibt ein adipositas-assoziiertes Risikocluster mit Störungen des Glucosestoffwechsels, Dyslipidämie sowie Hypertonie (Kahn et al. 2005). Es basiert auf der komplexen Interaktion genetischer und lebensstilbedingter Faktoren, wobei der genaue Pathomechanismus bisher nicht in allen Einzelheiten geklärt ist. Eine bewegungsarme Lebensweise und eine hyperkalorische Ernährung sind hierbei von wichtiger Bedeutung (Feldeisen & Tucker 2007). Die Zahl Übergewichtiger und Adipöser ist stetig ansteigend. Aktuelle Daten belegen diese Entwicklung mit einer Adipositas-Prävalenz in Deutschland von fast 25% (Kurt 2012). Damit einhergehend steigt auch die Prävalenz des MBS in Deutschland, die mit 20-30 % beziffert wird (Moebus et al. 2007). Die Bedeutung dieser hohen Prävalenz verdeutlichen das mit dem MBS assoziierte gesteigerte Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM) und kardiovaskuläre Komplikationen sowie eine entsprechend erhöhte kardiovaskuläre Mortalität (Alberti et al. 2009; Mottillo et al. 2010).

Ernährungsmaßnahmen bilden die Eckpfeiler für die Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms. Primäres Therapieziel ist hierbei eine dauerhafte Gewichtsreduktion. Die dafür optimale Kostzusammensetzung ist jedoch bislang unklar. Neuere Studien zeigen, dass der gestörte Glucose- und Lipidstoffwechsel beim MBS von der häufig empfohlenen kohlenhydratreichen und fettarmen Kost weiter beeinträchtigt werden kann, sich hingegen durch eine monoensäurereiche Kost positiv verändern lässt (Due et al. 2008; Rumawas et al. 2009). Zudem kommt es bei dem MBS zu Veränderungen des Lipid-, Endothel- und Inflammationsstoffwechsels, welche sich vorteilhaft von n-3 Polyensäuren (PUFA) beeinflussen lassen. Diese Effekte sind jedoch bisher vorwiegend für die langkettigen n-3 PUFA Eicosapentaensäure (EPA) sowie Docosahexaensäure (DHA) bekannt. Weitgehend ungeklärt ist, ob sich diese Wirkungen auch auf die pflanzliche n-3 PUFA alpha-Linolensäure (ALA) übertragen lassen. Einzelne Studien deuten dazu positive Effekte der ALA, u.a. auf inflammatorische und endotheliale Parameter an (Ros et al. 2004; Zhao et al. 2004; Dai et al. 2010). Somit könnte eine monoensäure- und n-3 PUFA-reiche, fettmoderate Kost eine vielversprechende Therapieoption in der Ernährungstherapie des metabolischen Syndroms sein.

Diese vielfältige Fragestellung ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Vorrangiges Ziel war es dabei, den Einfluss der alpha-Linolensäure im Rahmen einer hypokalorischen, kohlenhydratreduzierten und fettmoderaten Kost während einer sechsmonatigen Gewichtsreduktion bei Patienten mit metabolischem Syndrom zu untersuchen.

## 2 Literaturüberblick

### 2.1 Das metabolische Syndrom

Der Begriff „Syndrom“ von *syn* – zusammen und *drómos* – Weg beschreibt das gemeinsame Auftreten verschiedener Krankheitsfaktoren im metabolischen Syndrom (MBS) (Hanefeld et al. 2007), dessen Entstehung auf komplexen Interaktionen genetischer und lebensstilbedingter Faktoren, insbesondere dem Übergewicht, beruht (Eckel et al. 2005).

#### 2.1.1 Definition

Die Verbindung der Faktoren Adipositas und Hyperlipidämie wurde erstmals von Nicolaes Tulp im 17. Jh. postuliert (zitiert bei Hanefeld et al. 2007). Nachfolgend berichtete Joslin von der Prävention des Diabetes mellitus durch die Reduktion von Übergewicht (Joslin 1921), Maranon wies auf den Zusammenhang von Hypertonie und „Zuckerkrankheit“ hin, und Kylin beschrieb 1923 die Kombination von Hypertonie, Hyperglykämie und Hyperurikämie als Syndrom (zitiert bei Hanefeld et al. 2007). Weiterhin stellte Vague den Zusammenhang der Körperfettverteilung, besonders der abdominellen Adipositas, mit metabolischen Komplikationen dar (Vague 1956). Die Beeinflussung des Lipid- und Glucosestoffwechsels durch die abdominelle Adipositas fand daraufhin mehrfache Bestätigung (Kissebah et al. 1982; Krotkiewski et al. 1983). Der heute verwendete Begriff „metabolisches Syndrom“ wurde in Deutschland erstmals 1981 durch Hanefeld formuliert (Hanefeld & Leonhardt 1981), in Amerika beschrieb Reaven 1988 das sogenannte Syndrom X oder Insulinresistenz-Syndrom (zitiert bei Reaven 1993). Eine international einheitliche Definition gab es erst 1998 durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) (Alberti & Zimmet 1998). Nachfolgend wurden regelmäßig weitere Definitionen mit verschiedenen Kriterien von unterschiedlichen Fachgesellschaften publiziert (s. Tab. 1). Die WHO stellte die Glucose-Intoleranz bzw. Diabetes mellitus Typ 2 (Alberti & Zimmet 1998), die International Diabetes Federation (IDF) hingegen die zentrale Adipositas in den Vordergrund (Alberti et al. 2005), und die American Heart Association (AHA) definierte das metabolische Syndrom nicht über ein Hauptkriterium, sondern über eine Kombination von drei aus fünf Merkmalen (Grundy 2005).

## 2 Literaturüberblick

Tab. 1: Definition des metabolischen Syndroms nach Kriterien verschiedener Fachgesellschaften

Basiskriterien	Einzelkriterien	Grenzwerte
<b>WHO 1998 (Alberti &amp; Zimmet 1998)</b>		
Diabetes mellitus, gestörte Glucosetoleranz, Glucoseintoleranz oder Insulinresistenz	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ BMI oder WHR</li> <li>○ Hypertonie</li> <li>○ TAG oder HDL-Cholesterol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 30 kg/m<sup>2</sup> oder WHR m &gt; 0,90, w &gt; 0,85</li> <li>≥ 160/90 mmHg</li> <li>≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL)</li> <li>m &lt; 0,9 mmol/L (35 mg/dL)</li> <li>w &lt; 1,0 mmol/L (39 mg/dL)</li> </ul>
<b>plus 2 weitere Kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mikroalbuminurie oder Albumin/Kreatinin-Ratio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 20 µg/min</li> <li>≥ 20 mg/g</li> </ul>
<b>AHA/NHLBI 2005 (Grundy 2005)</b>		
<b>3 von 5 Kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Taillenumfang</li> <li>○ TAG</li> <li>○ HDL-Cholesterol</li> <li>○ Blutdruck</li> <li>○ Blutglucose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>m ≥ 102 cm, w ≥ 88 cm</li> <li>≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL)*</li> <li>m &lt; 1,03 mmol/dL (40 mg/dL)</li> <li>w &lt; 1,30 mmol/dL (50 mg/dL)*</li> <li>≥ 130 oder ≥ 85 mmHg*</li> <li>≥ 5,6 mmol/L (100 mg/dL)*</li> </ul>
<b>IDF 2005 (Alberti et al. 2005)</b>		
Taillenumfang <sup>1</sup> m ≥ 94 cm w ≥ 80 cm	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ TAG</li> <li>○ HDL-Cholesterol</li> <li>○ Blutdruck</li> <li>○ Blutglucose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL)*</li> <li>m &lt; 1,03 mmol/L (40 mg/dL)</li> <li>w &lt; 1,29 mmol/L (50 mg/dL)*</li> <li>≥ 130 oder ≥ 85 mmHg*</li> <li>≥ 5,6 mmol/L (100 mg/dL) oder diagnostizierter T2DM</li> </ul>
<b>IDF 2009 (Alberti et al. 2009)</b>		
<b>3 von 5 Kriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Taillenumfang<sup>1</sup></li> <li>○ TAG</li> <li>○ HDL-Cholesterol</li> <li>○ Blutdruck</li> <li>○ Blutglucose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>m ≥ 94 cm</li> <li>w ≥ 80 cm</li> <li>≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL)*</li> <li>m &lt; 1,03 mmol/L (40 mg/dL)</li> <li>w &lt; 1,29 mmol/L (50 mg/dL)*</li> <li>≥ 130 oder ≥ 85 mmHg*</li> <li>≥ 5,6 mmol/L (100 mg/dL) oder diagnostizierter T2DM</li> </ul>

<sup>1</sup> Taillenumfang für Europäer nach IDF; Parameterbestimmung im präprandialen Status; \*oder Medikation, AHA/NHLBI, American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute; BMI, Body-Mass-Index; HDL-Cholesterol, High Density Lipoprotein-Cholesterol; IDF, International Diabetes Federation; m, männlich; T2DM, Diabetes mellitus Typ 2; TAG, Triacylglycerole; w, weiblich; WHR, waist to hip ratio; WHO, World Health Organization

Die Vielzahl an Diagnosemöglichkeiten führte nachfolgend zu heterogenen Studienpopulationen mit z.B. unterschiedlicher MBS-Prävalenz (s. Kapitel 2.1.2) und einer erschwerten Vergleichbarkeit von Studienergebnissen. Ende 2009 erfolgte jedoch von den Organisationen IDF, NHLBI, WHO, AHA, International Atherosclerosis Society (IAS) und International Association for the Study of Obesity (IASO) eine Harmonisierung der Kriterien. Die neue Definition basiert auf den vorhandenen IDF-Kriterien (s. Tab. 1) mit ethnisch unterschiedlicher Definition des Taillenumfangs, welcher jedoch nun nicht mehr als Hauptmerkmal, sondern als eines von fünf möglichen Kriterien gewertet wird (Alberti et al. 2009).

### 2.1.2 Prävalenz des metabolischen Syndroms

Zur Häufigkeit des MBS sind besonders auf nationaler Ebene bislang nur unzureichende Angaben vorhanden, die vorwiegend auf älteren Daten basieren. Die unterschiedlichen Definitionen beeinflussen zudem die Beurteilung der Erkrankungsrate.

#### Prävalenz in Deutschland

Aus bundesweiten Daten zur MBS-Prävalenz bei Erwachsenen im Rahmen des „German Metabolic and Cardiovascular Risk Project“ von 2005 geht eine 20 % Prävalenz gemäß der Definition des National Cholesterol Education Program 2001 (NCEP) hervor, welche bei Anwendung der IDF-Definition jedoch auf 33 % anstieg. Die geschlechtsspezifische Auswertung zeigte zudem eine höhere Prävalenz bei Männern (Moebus et al. 2007; Moebus et al. 2008).

#### Prävalenz International

Nach WHO-Definition variiert das Vorkommen des MBS weltweit deutlich zwischen 9 % bis 39 % (Cameron et al. 2004). In den amerikanischen Daten des National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) von 1999-2002 schwankt die Prävalenz von 35 %, gemäß der Definition des NCEP 2001, bis 39 % bei Anwendung der IDF-Definition (Ford 2005). Geringe Differenzen waren auch in der Framingham Offspring Studie und San Antonio Heart Studie zwischen den Definitionen des NCEP 2001 sowie der WHO vorhanden (Meigs et al. 2003). Eine hohe Prävalenz (44 %) zeigen auch aktuelle finnische Daten nach der neuen IDF-Definition 2009 sowie eine hohe definitionsbedingte Schwankungsbreite von 25-44 % (Pajunen et al. 2010).

Wie in prospektiven Studien nachgewiesen, stieg die Krankheitshäufigkeit in den vergangenen Jahrzehnten. Beispielsweise erhöhte sich diese von NHANES III (1988-1994) zu NHANES 1999-2006 von 28 % auf 34 %. Demnach wären ca. 68 Mio. US-Amerikaner betroffen (Mozumdar & Liguori 2011). Ein finnischer 10-Jahresvergleich zeigte geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenzentwicklung mit einem signifikanten Anstieg der Prävalenz nur in der Frauen-Gruppe (nach Kriterien der AHA 2005 bzw. der IDF 2005). Die hohe Anfangsprävalenz von über 40 % bei den männlichen Teilnehmern könnte jedoch einen möglichen Störfaktor darstellen. Zudem könnten die umfassenden finnischen kardiovaskulären Präventionsprogramme nach Autorenmeinung ein weiterer Einflussfaktor für den geringen Anstieg sein (Hu et al. 2008).

### 2.1.3 Kardiovaskuläres Risiko und Mortalität

Das metabolische Syndrom ist mit einem stark erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Nicht nur das MBS als solches, sondern auch die Anzahl der vorhandenen MBS-Faktoren beeinflussen die kardiale Funktion maßgeblich. Khang et al. beschrieben aktuell eine MBS-bedingte Risikoerhöhung von 48 % für kardiovaskuläre Erkrankungen ebenso wie einen linearen Zusammenhang zwischen der Faktorenanzahl und dem Risiko für Diabetes mellitus und kardiovaskulären Erkrankungen anhand der neuen Konsensuskriterien (Khang et al. 2010).

In Folge dessen nimmt die kardiovaskuläre und Gesamt-Mortalität bei Vorliegen des MBS deutlich zu, wie in prospektiven Studien und Metaanalysen gezeigt werden konnte (Lakka et al. 2002; Haring et al. 2010; Hui et al. 2010; Mottillo et al. 2010). Ein alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschied ist zwar bisher nicht hinreichend belegt, einige Studien zum metabolischen Syndrom zeigten allerdings eine höhere kardiovaskuläre Mortalität bei Frauen (Hu et al. 2004; Hunt et al. 2004). Hinsichtlich der Einzelfaktoren war die Mortalität zudem bei Personen mit erhöhtem Taillenumfang und hohen Glucosewerten am höchsten (Haring et al. 2010).

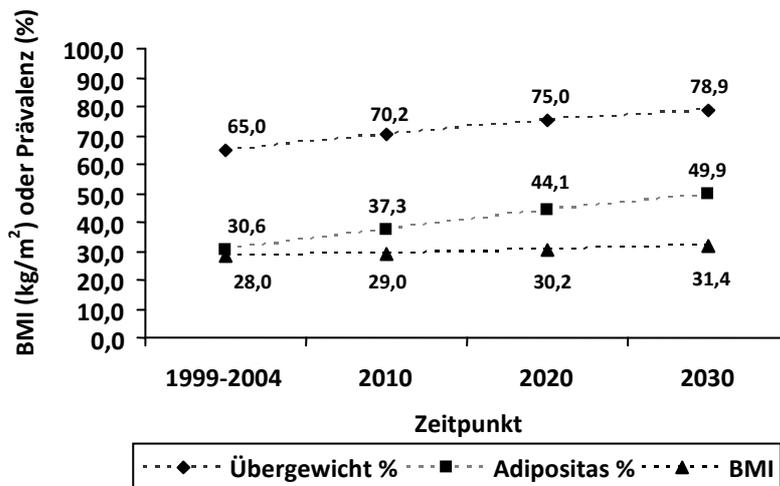
## 2.2 Pathogenese des metabolischen Syndroms

Die Entwicklung eines metabolischen Syndroms basiert auf einer langfristigen Erhöhung des Körpergewichts. Diese Gewichtsentwicklung ist vorwiegend in einer andauernden hyperkalorischen Kost in Kombination mit Bewegungsmangel und daraus resultierender positiver Energiebilanz begründet (Joint WHO/FAO Expert Consultation 2003). Begünstigt wird diese Übergewichtsentwicklung durch genetische und umweltbedingte Einflüsse. Beeinflussbare Risikofaktoren der Gewichtszunahme sind Bewegungsmangel und hyperkalorische Ernährungsweise (Blüher 2010).

Eine Zunahme der Übergewichts- und Adipositasraten resultiert langfristig in einer Progression der MBS-Prävalenz. Aktuelle Zahlen zur Gewichtsentwicklung zeigen für Westeuropa einen BMI-Anstieg von 0,4-0,5 kg/m<sup>2</sup> pro Dekade innerhalb der letzten drei Jahrzehnte (Finucane et al. 2011), so dass jeder zweite Europäer als übergewichtig und jeder siebte als adipös eingestuft wird (OECD 2010a). Auch in Deutschland sind nach den OECD-Daten 53 %

der Bevölkerung übergewichtig und 16 % adipös (OECD 2010b). Weltweit bestätigt sich dieser Verlauf. Im Jahr 2008 waren ca. 1,46 Milliarden Erwachsene übergewichtig und knapp 500 Millionen der Weltbevölkerung adipös (Finucane et al. 2011). Für die Zukunft wird z.B. in den USA bis 2020 ein Anstieg von Übergewicht und Adipositas auf 75 % bzw. 44 % und eine weitere Progression bis 2030 prognostiziert (s. Abb. 1) (Wang et al. 2008).

Abb. 1: BMI-Entwicklung und Prävalenz von Übergewicht und Adipositas  
Daten der USA für Übergewicht und Adipositas (mod. nach Wang et al. 2008)



BMI, Body-Mass-Index

### 2.2.1 Adipozytendysfunktion und ihre Folgen

Eine langfristige erhöhte Energiezufuhr bei gleichzeitig geringerem Energieverbrauch führt in erster Linie zu einer Zunahme des Fettgewebes, welches lange Zeit ausschließlich als inaktiver Energiespeicher von Triacylglycerolen (TAG) betrachtet wurde. Neuere Erkenntnisse zeigen jedoch eine intensive metabolische Aktivität dieses Gewebes, dessen Funktionsstörungen mögliche Ursachen für Begleiterkrankungen des Übergewichts sind (Blüher 2010).

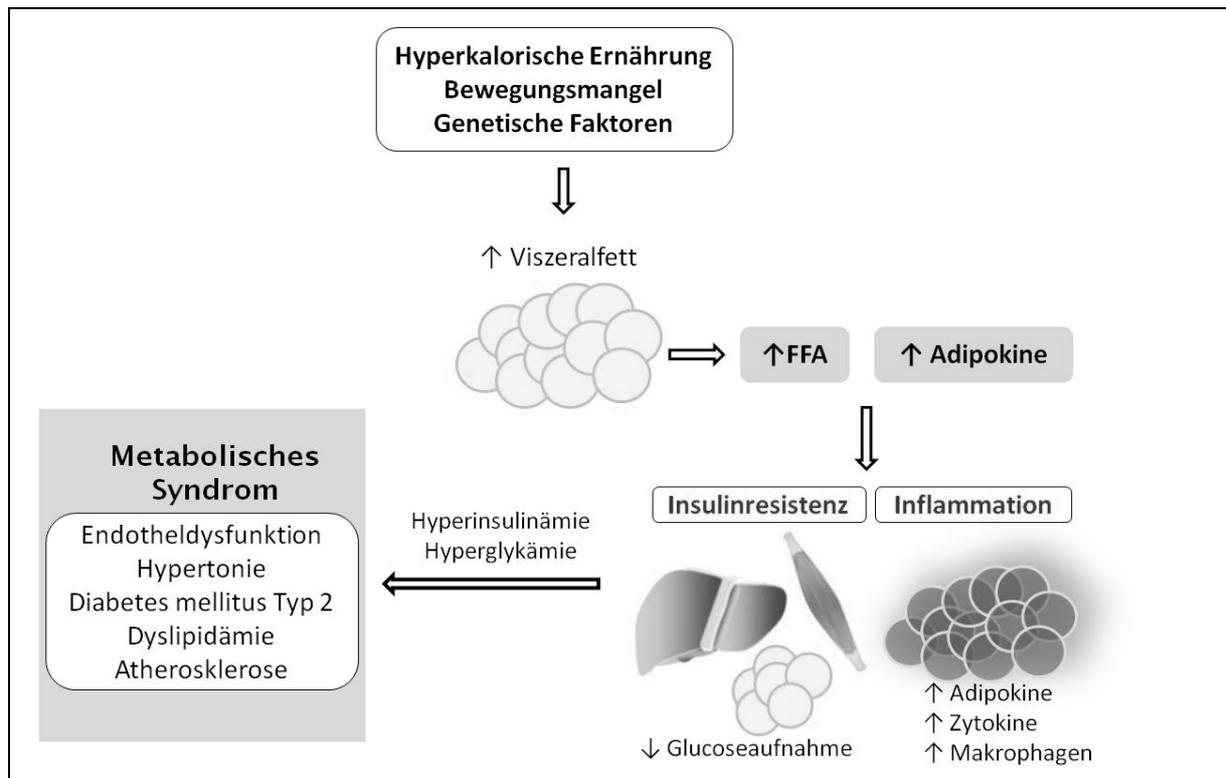
Fettgewebe besteht zur Hälfte aus Adipozyten, der übrige Anteil setzt sich aus Präadipozyten, vaskulären, neuralen und immunologischen Zellen wie z.B. Makrophagen sowie Leukozyten zusammen (Gustafson 2010). Je nach Speicherort werden zudem viszerale (abdominelle) und subkutane Fettdepots unterschieden, welche sich u.a. in ihren Zellarten, endokrinen Funktionen und hormonellen Interaktionen voneinander differenzieren lassen (Ibrahim 2010). Der viszerale Fettanteil beträgt bei Normalgewichtigen bis zu 20 % der Ge-

samt fettmasse (Müller & Bosy-Westphal 2008). Im Unterschied zum Subkutanfett wirkt sich das viszerale Fettgewebe durch erhöhte Insulinresistenz und insgesamt verstärkte metabolische Aktivität vermehrt negativ auf den Stoffwechsel aus (Ibrahim 2010).

Die erhöhte Stoffwechselaktivität des viszeralen Fettgewebes steigert die Produktion biologisch aktiver Moleküle, den sogenannten Adipokinen (Gustafson 2010). Bisher sind über 50 Adipokine mit vielfältigen Einflüssen auf Energiestoffwechsel, Immunsystem, Insulinsensitivität, Wundheilung, Inflammation, Blutdruck, Hämostase und Lipidstoffwechsel bekannt (Trayhurn & Wood 2004). Ebenso verschieden sind ihre Wirkungsorte. Sie agieren sowohl direkt in der Fettgewebszelle, als auch systemisch über parakrine und endokrine Vorgänge (Gustafson 2010). Auf systemischer Ebene beeinflussen beispielsweise inflammatorische Adipokine, wie die Zytokine Interleukin-6 (IL-6) und Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Inflammation und Insulinsensitivität negativ (s. Kapitel 2.2.1.1 und 2.2.1.2).

Neben den Adipokinen können auch freie Fettsäuren (FFA) die Adipozytenfunktion beeinflussen (Gelsinger et al. 2010; Gustafson 2010). Die erhöhte metabolische Aktivität und verringerte Insulinsensitivität des viszeralen Fettgewebes erhöht die Lipolyse und somit die FFA-Plasmakonzentration (Ibrahim 2010). Die Effekte erhöhter Adipokin- sowie FFA-Konzentrationen auf Insulinwirkung und Inflamationsneigung sowie daraus resultierende Folgeerkrankungen der Adipositas sind in Abbildung 2 exemplarisch dargestellt und werden in den folgenden Kapiteln näher betrachtet.

Abb. 2: Übersicht von Pathomechanismen der Adipositas-induzierten Folgeerkrankungen  
(mod. nach Blüher 2010)



FFA, freie Fettsäuren

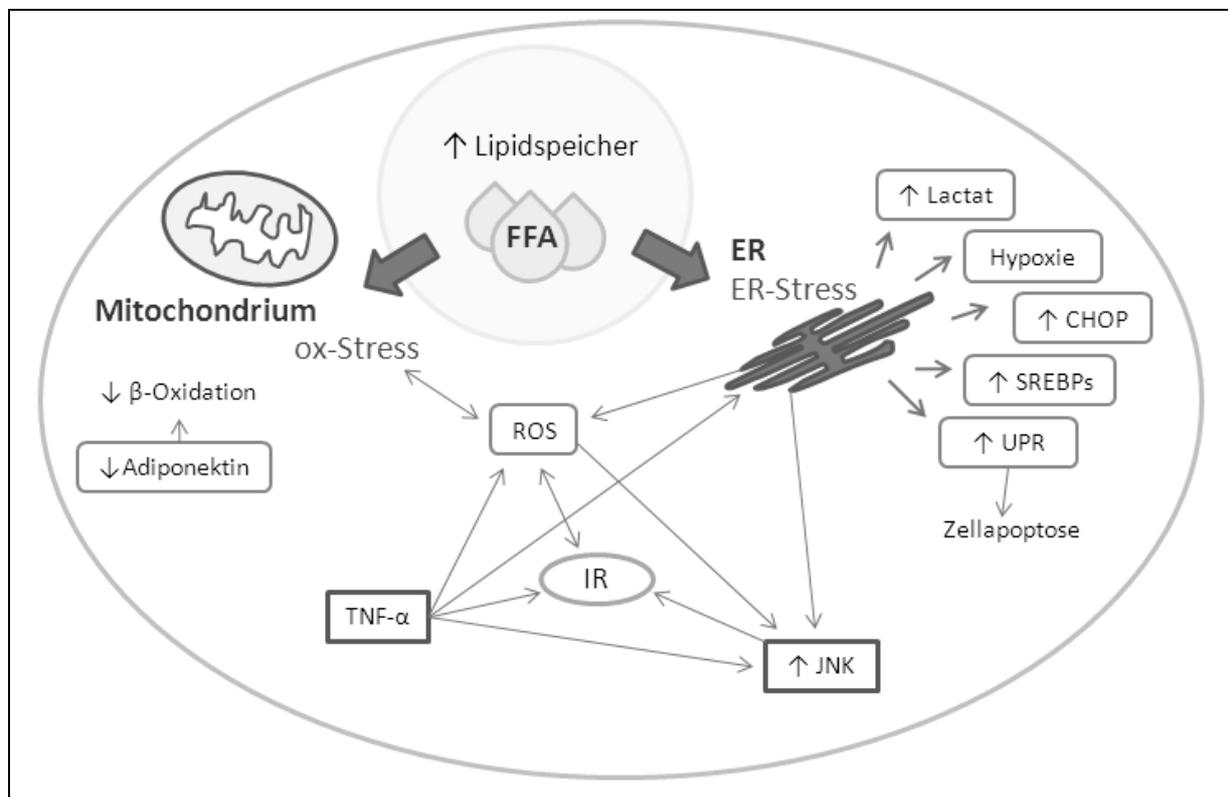
### 2.2.1.1 Inflammation des Fettgewebes

Das erhöhte Vorkommen von FFA und Adipokinen ist Ausgangspunkt für eine Entzündungsneigung des Fettgewebes. In den Adipozyten wirken sie negativ auf das endoplasmatische Retikulum und Mitochondrium. Durch den entstehenden Stress am endoplasmatischen Retikulum (ER-Stress) sowie durch oxidativen Stress werden vermehrt reaktive Sauerstoffspezies (ROS) gebildet (s. Abb. 3) (Kennedy et al. 2009; Rains & Jain 2011). Diese fördern ihrerseits die Bildung von Zytokinen und somit die Entwicklung einer Inflammation (Hotamisligil 2006; Kennedy et al. 2009). Mediatoren der niedrig-gradigen, adipositasbedingten Entzündungsprozesse sind u.a. die Proteine TNF- $\alpha$ , IL-6, Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 (PAI-1) und C-reaktives Protein (CRP) (Guilherme et al. 2008; Ibrahim 2010). Hingegen werden anti-inflammatorische Adipokine wie Adiponektin und Interleukin-10 verringert (Trayhurn & Wood 2004; Eckel et al. 2005). Diese Botenstoffe lassen sich nicht nur im Fettgewebe selbst, sondern auch in der systemischen Zirkulation mit labordiagnostischen Methoden nachweisen und können somit Hinweise über Krankheitsstatus und -progression des metabolischen Syndroms geben.

Der Fettgewebsentzündung folgt eine gezielte Immunreaktion, in deren Verlauf Immunzellen z.B. durch Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) angelockt werden und vermehrt in das Fettgewebe einwandern (Hotamisligil 2006). In der Folge steigt der Makrophagenanteil im Fettgewebe auf bis zu 50 % an, verglichen mit 5-10 % bei normalgewichtigen Personen (Guilherme et al. 2008). Neben erhöhten ROS- und Zytokinkonzentrationen erfolgen durch die intrazellulären Stressmechanismen weitere Reaktionen wie Hypoxie, Beeinflussung von Signalwegen, Transkriptionsfaktoren und Zellapoptose, welche die Adipozytendysfunktion zusätzlich fördern (de Ferranti & Mozaffarian 2008; Schenk et al. 2008; Shimano 2009).

Abb. 3: Übersicht intrazellulärer Stressmechanismen im Adipozyten

(mod. nach Hotamisligil 2006; Kadowaki et al. 2006; de Ferranti & Mozaffarian 2008; Schenk et al. 2008)



CHOP, CIEBP homologes Protein; ER, Endoplasmatisches Retikulum; FFA, freie Fettsäure; IR, Insulinresistenz; ox-Stress, oxidativer Stress; JNK, c-Jun N-terminale Kinase; PPAR, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor; ROS, Reactive Oxygen Species; SREBP, Sterol Regulatory Element-binding Protein; TNF- $\alpha$ , Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$ ; UPR, Unfolded Protein Response

Weitere nachteilige Wirkungen ergeben sich als Folge des verringerten Adiponektingehaltes. Dieses vorrangig im Fettgewebe gebildete Peptidhormon fördert die Insulinsensitivität und muskuläre Glucoseaufnahme ebenso wie die  $\beta$ -Oxidation in den Mitochondrien und die Bildung protektiver Adipokine wie IL-10 (Gelsing et al. 2010). Gleichzeitig reduziert

Adiponektin die Expression von Adhäsionsmolekülen, sowie die vaskuläre Entzündungsantwort und Makrophagenaktivität (Engeli et al. 2003). Durch Reduktion der Adiponektinkonzentration werden diese physiologischen Reaktionen vermindert und stattdessen die Entwicklung der Insulinresistenz sowie dessen Folgen gefördert (s. Kapitel 2.2.1.2) (Kadowaki et al. 2006). Die protektive Bedeutung des Adiponektins zeigt sich ebenfalls in seiner negativen Korrelation mit den Konzentrationen an Insulin, Proinsulin, CRP, sE-Selectin sowie Adhäsionsmolekülen (Fargnoli et al. 2010).

Diese Inflammationsentwicklung durch gemeinsame Interaktion von Zytokinen, Adipokinen und FFA reduziert die Insulinsensitivität und verstärkt die Insulinresistenz sowohl in Adipozyten als auch Muskel- und Leberzellen. Dieser Mechanismus wird im folgenden Kapitel dargestellt.

### **2.2.1.2 Insulinresistenz**

Glucose ist der wichtigste Energielieferant für den menschlichen Organismus. Wichtigste Regulatoren des Glucosemetabolismus sind Insulin sowie der Gegenspieler Glukagon. Im Nüchternzustand stimuliert Glukagon die hepatische Glykogenolyse und Gluconeogenese aus Laktat, Aminosäuren oder Glycerin (Aronoff et al. 2004). Postprandial reduziert freigesetztes Insulin die Glucosekonzentration im Blut durch zelluläre Aufnahme und nachfolgend die Glykogenolyse in Muskel und Leber, die Gluconeogenese in der Leber und die Lipolyse im Fettgewebe. Es erhöht die Glykogensynthese in Muskel und Leber sowie die muskuläre Glykolyse und Aminosäureaufnahme ebenso wie die TAG-Synthese im Fettgewebe (Staiger et al. 2007). Die zelluläre Glucoseaufnahme erfordert spezielle Glucosetransporter, deren bekanntesten GLUT-1, GLUT-2, GLUT-3 und GLUT-4 sind. Letzterer reguliert die Glucoseaufnahme in das Fettgewebe und die Muskulatur. Für die intrazelluläre Glucoseaufnahme bindet Insulin an den zellulären Insulinrezeptor mit folgender Aktivierung der Tyrosinkinase und anschließender Weiterleitung des Insulinsignals über Insulin-Rezeptor-Substrat (IRS), Phosphoinositol-3-Kinase (PI3K) und Proteinkinase B (PKB, auch als Akt-Kinase bezeichnet), welche eine Translokation von GLUT-4 zur Membran bewirkt. Im Gegensatz zur Glucoseaufnahme in Muskel und Adipozyt erfolgt die hepatische Glucoseaufnahme über GLUT-2 insulinunabhängig (Löffler 2007; Staiger et al. 2007).

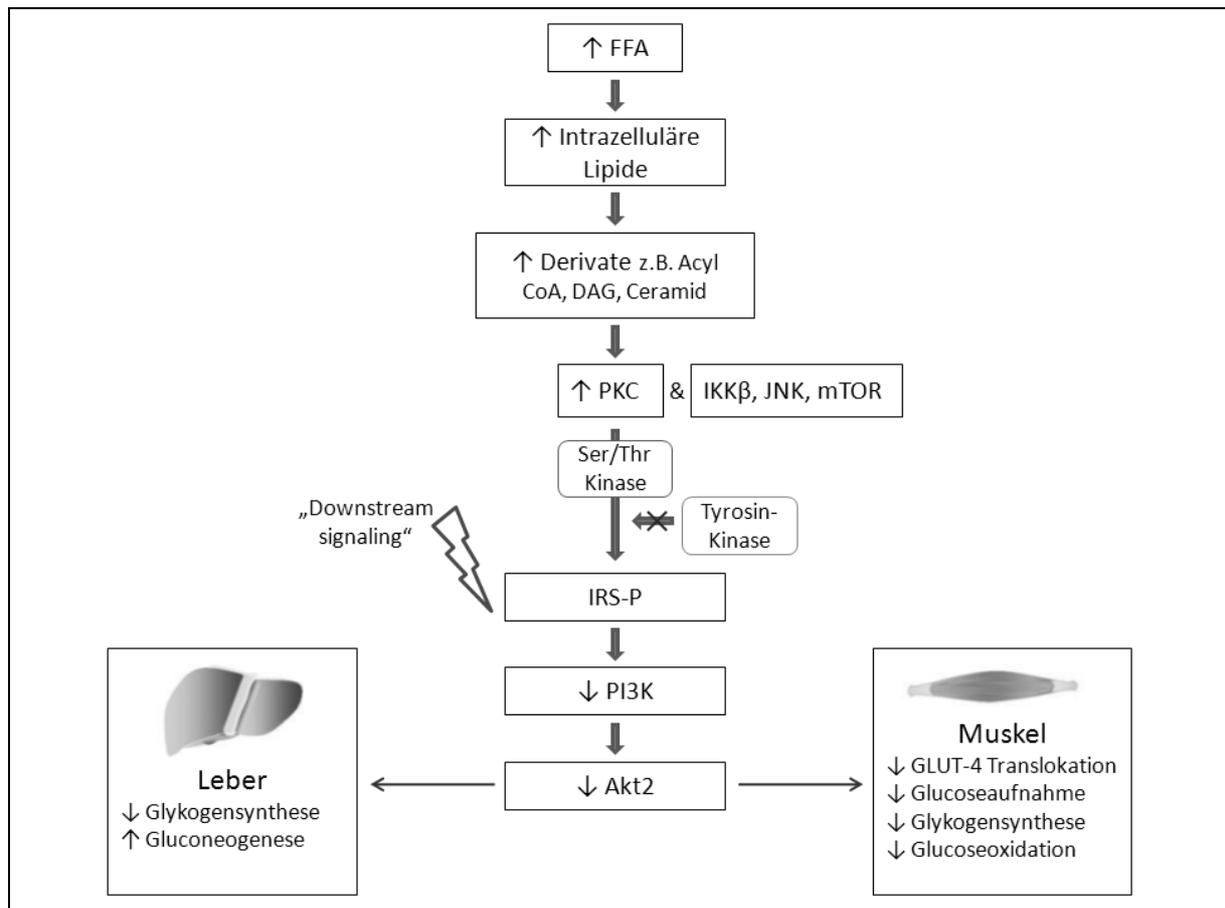
Mit der viszeralen Adipositas geht ein Anstieg der FFA im Serum einher. Dieser resultiert zum einen aus der vermehrten alimentären Fettaufnahme bei hyperkalorischer Kost, andererseits führt die Insulinresistenz bedingte Lipolysehemmung zu einer Zunahme. Gemeinsam mit Adipokinen und ROS beeinträchtigen die FFA die skizzierte Insulinsignalkette (s. Abb. 4) und somit die komplexe Glucosehomöostase. Zunächst führt die erhöhte FFA-Konzentration zu ihrer vermehrten Aufnahme u.a. in Leber und Muskulatur. Hier kommt es durch unvollständige Oxidation der FFA zu einer gesteigerten Bildung von Zwischenprodukten wie Acyl CoA, Diacylglycerol und Ceramiden. Diese induzieren verschiedene Veränderungen in der Signalübertragungskaskade, die letztlich in einer verminderten Translokation der GLUT-4 zur Zellmembran resultieren (Boden & Shulman 2002; Guilherme et al. 2008).

Die inflammationsbedingte Aktivierung unterschiedlicher Signalwege z.B. über c-Jun N-terminale Kinase (JNK), Nuclear Faktor kB (NFkB) und I kB Kinase (IKK) (s. Abb. 3 und 4) beeinträchtigt diese Signalübertragung zusätzlich. Folge dieser verminderten Insulinsignalkwirkung und GLUT-4-Translokation sind ein erhöhter Plasmaglucoosespiegel (s. Kapitel 2.2.2.1) und eine verminderte intrazelluläre Glucoseaufnahme in Leber und Muskulatur (Hotamisligil 2006; Wolf 2008).

Eine dauerhaft verringerte zelluläre Insulinwirkung und daraus resultierende kompensatorische Hyperinsulinämie reduzieren in der Folge kontinuierlich die Funktionen der pankreatischen  $\beta$ -Zelle und die Insulinsekretion (Kahn et al. 2006).

Als Prognoseparameter der Insulinresistenz wurde in letzter Zeit das sogenannte intakte Proinsulin etabliert. Unter physiologischen Bedingungen pankreatisch in Insulin und C-Peptid gespalten, verringert sich bei verschlechterter  $\beta$ -Zellfunktion die Spaltungskapazität mit vermehrter Freisetzung von intaktem Proinsulin (Pfützner et al. 2004). Dementsprechend ist seine Konzentrationen bei T2DM (Røder et al. 1999), Schlaganfall und Herzkrankheiten erhöht, und es gilt als Risikomarker für Insulinresistenz und ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (Zethelius et al. 2005; Wiberg et al. 2009).

Abb. 4: Übersicht zum Einfluss von FFA und Inflammation auf die Insulinsignalkaskade  
(mod. nach Wolf 2008; Hotamisligil 2006; Guilherme et al. 2008)



Derivate unvollständiger  $\beta$ -Oxidation aktivieren die PKC, welche gemeinsam mit IKK $\beta$ , JNK und mTOR eine Serin-Threonin-Kinase-Phosphorylierung von IRS stimulieren. Die Phosphorylierung durch Tyrosinkinase, wie im gesunden Stoffwechsel, wird verhindert und resultiert in unvollständiger Signalweiterleitung („downstream signaling“) und Insulinwirkung. Es folgt reduzierte Aktivierung weiterer Kinasen wie PI3 und Akt2 mit negativen Auswirkungen u.a. auf Leber und Muskel.

Acyl-CoA, Acyl-Coenzym A; Akt2, Proteinkinase B beta; DAG, Diacylglycerol; FFA, freie Fettsäuren; GLUT-4, Glucosetransporter-4; IKK, Inhibitor  $\kappa$ B Kinase; IRS-P, phosphoryliertes Insulin-Rezeptor-Substrat; JNK, c-Jun N-terminale Kinase; mTOR, mammalian Target of Rapamycin; PI3K, Phosphoinositol-3-Kinase; PKC, Proteinkinase C; Ser/Thr, Serin-Threonin

### 2.2.1.3 Beeinflussung des Lipidstoffwechsels

Neben den bereits genannten Effekten auf Inflammation und Insulinsensitivität wirken erhöhte FFA-Konzentrationen zusätzlich nachteilig auf den Lipidstoffwechsel. Die vermehrte hepatische FFA-Aufnahme und Fettsäuresynthese steigert die VLDL-Produktion bei gleichzeitig verzögertem Abbau TAG-reicher Lipoproteine (VLDL und Chylomikronen) durch fehlende Insulinstimulierung der Lipoproteinlipase im Muskel- und Fettgewebe. Abnorme Veränderungen der Lipoproteine mit vermehrten VLDL-Partikeln, erhöhter Anzahl TAG-reicher Remnants und stark verdichteter LDL-Partikel (sd LDL), sind ebenso wie erhöhtes Apolipo-

protein B (Apo B) und reduziertes Apo A<sub>1</sub> die Folge (Carpentier et al. 2006; Gouni-Berthold et al. 2011). Unter den negativen Lipidstoffwechselveränderungen ist besonders das erhöhte atherogene Potential von sdLDL sowie oxidierten und glykierten LDL (Glykierung an Apo B) (s. auch AGE, Kapitel 2.2.2.1) zu erwähnen, da diese modifizierten LDL-Partikel in der Gefäßwand vermehrt über Scavenger-Rezeptoren von Makrophagen aufgenommen werden. Über die Bildung von Schaumzellen und Fettstreifen wird damit die Bildung atherosklerotischer Plaques beschleunigt bzw. verstärkt (Thiery 2009).

### **2.2.1.4 Beeinflussung des Leptins**

Leptin wird als Peptidhormon von den Adipozyten freigesetzt. Seine physiologischen Wirkungen sind vielfältig und umfassen u.a. die Regulation von Nahrungsaufnahme und Energiehomöostase sowie Einflüsse auf die Insulinsekretion, Angiogenese und Knochenstoffwechsel (Ikuni et al. 2008). Auf Einzelheiten dazu wird nicht näher eingegangen. Die Leptinkonzentration spiegelt den Umfang der Energiereserven in Form des Körperfetts wider. Sie ist bei übergewichtigen Personen mit 8-90 ng/ml im Vergleich zu 3-5 ng/ml bei gesunden Normalgewichtigen deutlich erhöht. Mit einer Gewichtsreduktion wird die Leptinkonzentration hingegen wieder reduziert. Erhöhte Leptinkonzentrationen können inflammatorische Prozesse fördern und zu pathologischen Veränderungen wie Hypertonie, adipositas-induzierter Atherosklerose durch erhöhten oxidativen Stress sowie vaskulärer Inflammation und Proliferation beitragen (Arora & Arora 2008).

Im Glucosestoffwechsel fördert Leptin über die Insulinsignalkaskade die Insulinsensitivität und verbessert die  $\beta$ -Zellfunktion. Insulin wiederum verstärkt die Leptinsynthese und -sekretion der Adipozyten (Rabe et al. 2008). Daher erfolgt bei Hyperglykämie als Vorstufe der Insulinresistenz bei Adipösen eine gegenseitige Hochregulierung beider Parameter (Arora & Arora 2008). Ursächlich für die ausbleibende positive Wirkung dieser hohen Leptinkonzentrationen auf den Glucosestoffwechsel wird eine Leptinresistenz am Hypothalamus vermutet, welche wiederum zu nachteiligen Wirkungen auf den Glucosestoffwechsel führt (Rabe et al. 2008).

### 2.2.2 Folgen der Insulinresistenz

Basierend auf der beschriebenen Insulinresistenz mit reduzierter zellulärer Insulinwirkung und Glucoseaufnahme entwickelt sich langfristig eine manifeste Hyperglykämie mit pathologischen Gefäß- und Blutdruckveränderungen.

#### 2.2.2.1 Hyperglykämie

Andauernde erhöhte Glucosekonzentrationen als Folge der Insulinresistenz resultieren in vaskulären Folgeschädigungen wie z.B. Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie und verstärkter Atheroskleroseprogression, welche u.a. das Myokardinfarkt- und Schlaganfallrisiko erhöhen (Brownlee 2001; Schalkwijk & Miyata 2010).

Als Pathomechanismus dieser vielfältigen Schädigungen ist der Zusammenhang von Hyperglykämie und erhöhter intrazellulärer ROS-Bildung zwar schon seit den 60er Jahren bekannt, genaue Details zu Entstehung und Wirkungsmechanismus sind allerdings bisher nicht vollständig erklärt. Neben der verstärkten Bildung reaktiver Sauerstoffspezies durch FFA fördert auch die zelluläre Hyperglykämie deren Entstehung. ROS können unterschiedliche hyperglykämische Schädigungen initiieren. Bisher bekannt sind der Polyolweg, die Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGE), PKC-Aktivierung und der Hexosaminweg (Brownlee 2005). An dieser Stelle wird exemplarisch kurz der AGE-Signalweg dargestellt. AGE sind in Folge der Hyperglykämie glykierte Proteine, die sowohl die zelluläre Struktur als auch die Funktion der Endothelzelle durch Bindung an spezielle Rezeptoren (RAGE) schädigen. Die Aktivierung von RAGE resultiert dabei u.a. über erhöhte ROS-Konzentrationen in einer verstärkten Bildung von Transkriptionsfaktoren wie z.B. NFκB, welche die Bildung von Zytokinen und Adhäsionsmolekülen fördern. Gleichzeitig wird das gefäßerweiternde Stickstoffmonoxid (NO) verringert (Goldin et al. 2006), dessen genauere Funktionsbeschreibung im nächsten Kapitel (2.2.2.2) erfolgt.

Die Hyperglykämie nimmt somit entscheidenden Einfluss auf die Entstehung vaskulärer Komplikationen wie endothelialer Dysfunktion und Atherosklerose.

### 2.2.2.2 Gefäßfunktion und Blutdruck

Die adipositas-assoziierte chronische Fettgewebsinflammation trägt zur endothelialen Dysfunktion und Blutdrucksteigerung bei und erhöht auch durch diese Effekte das kardiovaskuläre Risiko. Für diese komplexen Regulationsmechanismen ist auch das Insulin zur Feinabstimmung von vaskulärem Tonus und Durchblutung bedeutsam, so dass die gestörte Insulinsignalkaskade beim MBS in Hinblick auf Gefäßfunktion und Blutdruck ebenfalls nachteilige Wirkungen hat.

Insulin erhöht NO, welches vasodilatatorisch und gefäßprotektiv wirkt, in dem es Zelladhäsion, Plättchenaggregation und die Proliferation glatter Muskelzellen in der Intima hemmt. Bei einer Dysfunktion der Adipozyten kann die entsprechende NO-Synthase jedoch u.a. durch FFA oder inflammatorische Proteine (s. Kapitel 2.2.1.1) herabreguliert werden (s. Abb. 5). Eine Suppression der NO-Synthase ist ebenso z.B. durch asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) möglich. Dieses steigert den Gefäßwiderstand durch verringerte vaskuläre Compliance und verringerten Blutfluss mit der Folge verstärkter Atheroskleroseprogression (Cooke 2004; Dorresteijn et al. 2012). ADMA wird u.a. vom Fettgewebe exprimiert und wird als Zytokin mit Wirkung auf die Endothelfunktion betrachtet (Spoto et al. 2007). Erhöhte Plasmakonzentrationen dieses neuen kardiovaskulären Risikoparameters finden sich dementsprechend u.a. bei Adipositas und den damit assoziierten Erkrankungen T2DM, Hypertonie und Hypercholesterolämie (McLaughlin, Stühlinger, et al. 2006; Kielstein & Tsao 2007; Rudofsky et al. 2011). Ein weiterer neuer kardiovaskulärer Biomarker neben ADMA ist das Glykoprotein YKL-40, das eine endotheliale Dysfunktion, vorrangig durch Chemotaxis, Zellanhaftung und -migration sowie Veränderung der Zellstruktur, fördert (Rathcke & Vestergaard 2009). Vergleichbar zu ADMA ist auch YKL-40 bei Patienten mit T2DM erhöht und lässt sich durch eine Gewichtsreduktion verringern. Die positive Korrelation der YKL-40-Konzentration mit Insulinresistenz, der MCP-1-Konzentration sowie der kardiovaskulären und Gesamt-Mortalität spricht zudem für YKL-40 als Diagnoseparameter der Endothelfunktion und Atherosklerose (Rathcke et al. 2006; Hempen et al. 2009; Johansen et al. 2010).

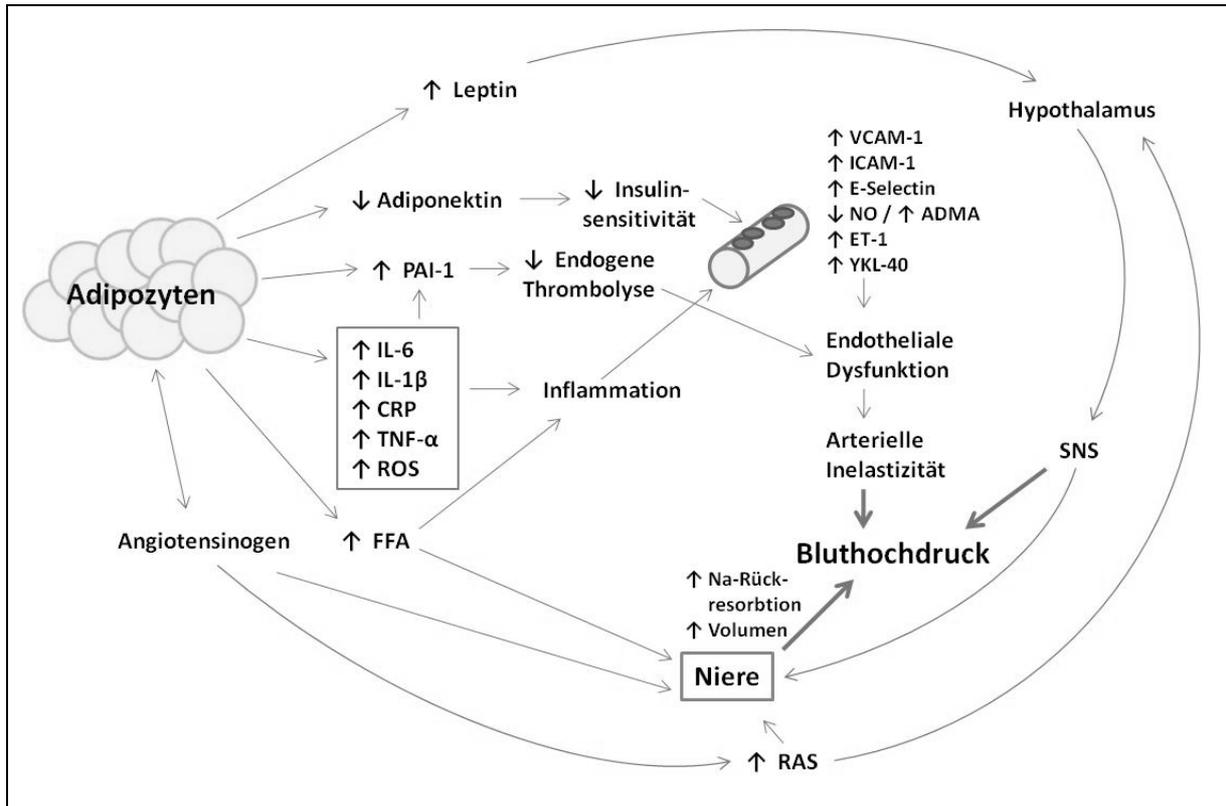
Als weitere physiologische Insulinwirkung auf den vaskulären Tonus ist jedoch auch eine vasokonstriktorische Wirkung durch erhöhte Produktion des Endothelin-1 (ET-1) bekannt (Ko et al. 2010). ET-1 ist die am längsten bekannte Isoform des Endothelinsystems (Yanagisawa et al. 1988) und wird vorrangig im Endothelium u.a. unter Einflussnahme von Zytokinen pro-

duziert sowie enzymatisch aus der Vorstufe Big Endothelin-1 (Big ET-1) gespalten (Wanecek et al. 2000; Black & Fineman 2006). ET-1 fördert über erhöhte ROS-Produktion die endotheliale Dysfunktion sowie die Insulinresistenz und möglicherweise die MBS-Progression. Erhöhte Werte sind bei Hypertonie und koronarer Herzkrankheit ebenso wie bei T2DM vorhanden (Kalani 2008). Erhöhte Big ET-1 Werte beim MBS sind zudem mit einem Anstieg der MBS-Faktorenanzahl assoziiert (Hermans et al. 2007). Durch die kurze Halbwertszeit von ET-1 eignet sich Big ET-1 trotz vielfach schwächerer vasokonstriktorischer Wirkung möglicherweise jedoch besser als Diagnoseparameter kardiovaskulärer Erkrankungen (Kimura et al. 1989; Hemsén et al. 1995). Zudem konnte eine Assoziation mit der Überlebensrate bei Herzinsuffizienz sowohl für ET-1 als auch Big ET-1 gezeigt werden (van Beneden et al. 2004).

Diese vasodilatatorischen und vasokonstriktiven Signalwege sind bei Insulinresistenz auf Grund einer verringerten NO-Produktion und konstantem bzw. ansteigendem ET-1 im Ungleichgewicht. Es überwiegt die vasokonstriktorische Wirkung, in dessen Folge es zu einem Blutdruckanstieg und Endothelschädigungen kommt (s. Abb. 5) (Ko et al. 2010). Zusätzlich wird die Hypertonieentstehung auf renaler Ebene vielfältig von Angiotensinogen, dem Renin-Angiotensin-System (RAS), FFA und Leptin sowie auf zentraler Ebene von Hypothalamus und sympathischem Nervensystem (SNS) mit Folge erhöhter Natriumretention und einem Blutvolumenanstieg verstärkt (Kotsis et al. 2010; Tsioufis et al. 2011).

Abb. 5: Übersicht zur Pathogenese der adipositas-assoziierten Hypertonie

(mod. nach Cooke 2004; De Taeye et al. 2005; Rathcke & Vestergaard 2006; Kotsis et al. 2010)



ADMA, asymmetrisches Dimethylarginin; CRP, C-reaktives Protein; ET-1, Endothelin-1; FFA, freie Fettsäuren; ICAM-1, Intercellular Adhesion Molecule-1; IL-6, Interleukin-6; IL-1β, Interleukin-1β; Na, Natrium; NO, Stickstoffmonoxid; PAI-1, Plasminogen Aktivator Inhibitor-1; RAS, Renin-Angiotensin-System; ROS, Reactive Oxygen Species; SNS, sympathisches Nervensystem; TNF-α, Tumor Nekrose Faktor-α; VCAM-1, Vascular Cell Adhesion Molecule-1; YKL-40, Abkürzung der ersten drei N-terminalen Aminosäuren Tyrosin, Lysin, Leucin sowie dem Molekulargewicht in Kilodalton

## 2.3 Ernährungseinflüsse auf das Metabolische Syndrom

Nutritive Einflüsse sind als Lebensstilfaktor von großer Bedeutung beim MBS. Neben der genannten hyperkalorischen Kost als Hauptfaktor für erhöhtes viszerales Fettgewebe und dessen pathologischen Auswirkungen auf Adipozytenfunktion und Metabolismus, beeinflussen weitere Ernährungsfaktoren die Krankheitsentwicklung des MBS, welche in diesem Kapitel erläutert werden.

### 2.3.1 Einzelne Ernährungsfaktoren

#### 2.3.1.1 Gesättigte Fettsäuren und Transfettsäuren

##### Gesättigte Fettsäuren

Die gesättigten Fettsäuren (SAFA) werden mit verschiedenen, das kardiovaskuläre Risiko erhöhenden Wirkungen in Verbindung gebracht. Eindeutig ist dabei eine ausgeprägte Erhöhung des LDL-Cholesterols. Dieser Effekt ist allerdings fettsäurespezifisch, mit größtem Einfluss von Laurinsäure vor Myristin- und Palmitinsäure. Stearinsäure wirkt hingegen vermutlich neutral (Mensink et al. 2003). Der Wirkungsmechanismus, der dem LDL-Cholesterol erhöhenden Effekt zugrunde liegt, ist eine durch SAFA induzierte Hemmung der LDL-Rezeptoraktivität (Dietschy 1998). Zudem erhöht die gesteigerte Zufuhr gesättigter Fettsäuren auch die Konzentration an HDL-Cholesterol leicht und das Gesamtcholesterol steigt dementsprechend an (Mensink et al. 2003). Neben dem Einfluss auf den Lipidstoffwechsel werden weitere Wirkungen u.a. auf Inflammation und Insulinresistenz diskutiert, die jedoch bisher nicht vollständig geklärt sind (Kennedy et al. 2009; Micha & Mozaffarian 2010). Endpunktstudien zum Einfluss von SAFA auf kardiovaskuläre Erkrankungen liefern widersprüchliche Befunde. So wurde ein Zusammenhang mit der kardiovaskulären Mortalität in der prospektiven Sieben-Länder-Studie (Kromhout et al. 1995) sowie der Nurses Health Study bei gesunden Frauen und Typ 2 Diabetikerinnen gezeigt (Hu et al. 1997; Tanasescu et al. 2004), der in neueren Reviews und Metaanalysen allerdings nicht bestätigt werden konnte (Mente et al. 2009; Skeaff & Miller 2009; Siri-Tarino et al. 2010). Als Ursache für diese widersprüchlichen Befunde werden u.a. methodische Probleme bei der Erfassung der SAFA-Zufuhr diskutiert. Des Weiteren spielt es eine Rolle, ob die SAFA mit Kohlenhydraten oder ungesättigten Fettsäuren als Substituent verglichen werden. Auch lassen sich die komplexen Interaktionen bei verschiedenen Ernährungsmustern (s. auch Kapitel 2.3.2) in prospektiven Studien

kaum berücksichtigen (Galgani et al. 2008; Micha & Mozaffarian 2010; Siri-Tarino et al. 2010). Auf Einzelheiten dieser Diskussion wird hier nicht näher eingegangen.

Hinsichtlich der genannten Insulinresistenz kann eine erhöhte SAFA-Zufuhr u.a. über inflammatorische und immunologische Wirkungen die Insulinwirkung nachteilig beeinflussen (s. Tab. 2). Hierbei können SAFA die in Kapitel 2.2.1.1 beschriebenen nachteiligen Effekte in den Adipozyten z.B. durch eine erhöhte ROS- und Zytokinenbildung fördern und über eine Dysfunktion der Insulinsignalkaskade zu einer beeinträchtigten Glucoseaufnahme und -nutzung führen (s. Abb. 3 und 4) (Kennedy et al. 2009).

Wenngleich diese beschriebenen Wirkmechanismen für einen Einfluss von SAFA auf den Insulinstoffwechsel sprechen, sind die bisherigen Studienergebnisse hinsichtlich einer erhöhten SAFA-Zufuhr als Risikofaktor für Insulinresistenz und T2DM konträr. Micha & Mozaffarian beschreiben in ihrem Review keinen Zusammenhang von SAFA und Diabetesinzidenz sowie keine Beeinflussung des Glucosestoffwechsels gesunder Personen. Bei Personen mit erhöhtem Risiko einer Insulinresistenz wurde bei erhöhter SAFA-Zufuhr im Vergleich mit MUFA mehrfach eine verschlechterte Insulinsensitivität gezeigt, jedoch nicht in allen Studien bestätigt (Micha & Mozaffarian 2010). Auch WHO und FAO halten einen positiven Zusammenhang von SAFA-Zufuhr und Diabetesrisiko für möglich (FAO/WHO Expert Consultation 2008).

Tab. 2: Mögliche metabolische Wirkungen gesättigter Fettsäuren  
(Mensink et al. 2003; Kennedy et al. 2009)

---

- ↑ Zusammenlagerung von DAG und Ceramiden  
↓
  - ↑ Aktivierung von Signalwegen z.B. über NFκB und PKC
    - ⇒ ↑ Inflammation
    - ⇒ ↓ Insulinsignalwirkung, ↑ Insulinresistenz
  - ↑ Rekrutierung von Immunzellen in die Adipozyten und den Muskel
  - ↓ Glucose- und FS-Oxidation (u.a. durch ↓ Adiponektin)
  - ↑ Gesamt-Cholesterol, ↑ LDL-Cholesterol, ↑ HDL-Cholesterol
- 

DAG, Diacylglycerol; FS, Fettsäure; HDL, High Density Lipoprotein; LDL, Low Density Lipoprotein; NFκB, Nuclear Factor κB; PKC, Proteinkinase C; ↓ Verringerung, ↑ Erhöhung

Transfettsäuren

Transfettsäuren wirken in vielfacher Hinsicht nachteilig auf den Lipidstoffwechsel, inflammatorische Prozesse, vaskuläre Funktion und Glucosehomöostase. Die potentiellen Effekte sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Das kardiovaskuläre Risiko wird vermutlich besonders durch die LDL-Cholesterol erhöhende sowie HDL-Cholesterol senkende Wirkung der Transfettsäuren, ihren Einfluss auf das Cholesterol/HDL-Verhältnis sowie einen möglichen Konzentrationsanstieg von Inflammationsparametern (z.B. CRP, Adhäsionsmoleküle) gesteigert. Transfettsäuren erhöhen gegenüber anderen Nährstoffen vermutlich das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen am meisten (Micha & Mozaffarian 2009). Mozaffarian et al. beschreiben einen Inzidenzanstieg von 23 % für koronare Herzkrankheiten bei zusätzlicher Aufnahme von 2 Energieprozent (E%) Transfettsäuren (Mozaffarian et al. 2006).

Negative Effekte auf die T2DM-Entwicklung sind bisher nicht vollständig geklärt, einige prospektive Studien deuten diese an, konnten in Interventionsstudien jedoch häufig nicht bestätigt werden (Thompson et al. 2011), möglicherweise sind nachteilige Wirkungen bei einer Prädisposition für Insulinresistenz vorhanden (Micha & Mozaffarian 2009).

Tab. 3: Potentielle metabolische Beeinflussungen durch Transfettsäuren  
(Micha & Mozaffarian 2009)

Metabolische Risikofaktoren	Parameter
Lipidstoffwechsel	↑ LDL-Cholesterol, ↓ LDL-Cholesterol-Dichte, ↑ TAG, ↑ Cholesterol/HDL-Cholesterol-Ratio, ↑ Apo B/A <sub>1</sub> -Ratio, ↑ Lp(a)
Inflammation	↑ CRP, IL-6, TNF-α
Endothelfunktion	↑ E-Selectin, ↑ Adhäsionsmoleküle, ↓ FMD
Adipositas	↑ Gewicht, ↑ viszerales Fett, ↑ Lipolyse
Insulinresistenz	evtl. ↓ Insulinsensitivität bei Prädisposition

Apo, Apolipoprotein; CRP, C-reaktives Protein; FMD, Flow Mediated Dilatation; HDL, High Density Lipoprotein; IL-6; Interleukin-6; LDL, Low Density Lipoprotein; Lp(a), Lipoprotein a; TAG, Triacylglycerole; TNF-α, Tumor Nekrose Faktor-α; ↓ Verringerung, ↑ Erhöhung

### 2.3.1.2 Einfach ungesättigte Fettsäuren

Einfach ungesättigte Fettsäuren (MUFA), besonders Ölsäure (C18:1), sind die quantitativ zumeist überwiegende Fettsäuren bei westlicher und mediterraner Ernährungsweise (Gillingham et al. 2011).

Im Austausch gegen SAFA reduzieren MUFA die LDL-Cholesterolkonzentration signifikant, während HDL-Cholesterol zumeist nicht verändert wird. Darüber hinaus werden weitere vorteilhafte Effekte für MUFA auf kardiovaskuläre Risikoparameter beschrieben, die in Tabelle 4 zusammengefasst sind. Während positive Wirkungen der MUFA auf den Lipidstoffwechsel und die Insulinsensitivität hinreichend belegt sind, liegen für mögliche antiinflammatorische Effekte bislang wenige Daten vor (Gillingham et al. 2011). Als mögliche Mechanismen werden eine verringerte Konzentration an Adhäsionsmolekülen und Akut-Phase Proteinen wie CRP sowie eine reduzierte Monozytenchemotaxis diskutiert (Ros 2003; Galli & Calder 2009).

Untersuchungen zu MUFA in prospektiven Studien werden erschwert, da sie in westlicher Kost überwiegend mit Milchprodukten und Fleisch aufgenommen werden. Diese Lebensmittel enthalten gleichzeitig hohe SAFA-Anteile, welche die in Kapitel 2.3.1.1 beschriebenen Wirkungen haben (Astrup et al. 2011). Hier finden sich häufig keine Korrelationen zu Risikoparametern. Auch gibt es teilweise unterschiedliche Ergebnisse abhängig davon, ob MUFA als Substituent von SAFA oder Kohlenhydraten eingesetzt werden. Beispielsweise erfolgen im Austausch gegen SAFA keine Veränderungen der Konzentrationen von HDL-Cholesterol und TAG, bei Austausch gegen Kohlenhydrate erfolgt hingegen ein Anstieg der HDL-Cholesterolkonzentration sowie eine Senkung der TAG-Konzentration (Gillingham et al. 2011). Cao et al. zeigten in ihrer Metanalyse ebenfalls eine Senkung der TAG-Konzentration durch erhöhte MUFA-Zufuhr verglichen mit kohlenhydratbetonter Kost bei Personen mit T2DM (Cao et al. 2009). Eine Verbesserung der Insulinsensitivität ließ sich Gesunden sowie bei Personen mit einer Prädisposition für eine Insulinresistenz bei einer Substitution von SAFA mit MUFA beobachten und bestätigte sich auch im Vergleich mit kohlenhydratbetonter Kost. Weiterhin ist auch eine blutdrucksenkende Wirkung der MUFA im Vergleich mit SAFA-reicher Ernährung und kohlenhydratbetonter Ernährung beschrieben (Gillingham et al. 2011).

Untersuchungen zu MUFA-reichen Kostformen ohne gleichzeitig hohe SAFA-Gehalte wurden vorrangig mit mediterranen Ernährungsmustern durchgeführt, welche in Kapitel 2.3.2 vorgestellt werden.

Die kardioprotektive Wirkung monoensäurereicher Ernährung für die Primär- und Sekundärprävention wurde u.a. in der Lyon Diet Heart Study gezeigt (de Lorgeril et al. 1999) und ist Gegenstand vieler Reviews (Martinez-Gonzalez et al. 2009; Mente et al. 2009). Deutliche Effekte wurden dazu auch in der Nurses Health Study gezeigt. Mit einer 5 % Substitution der SAFA durch MUFA erfolgte eine signifikante Verringerung des kardiovaskulären Risikos (Tanasescu et al. 2004). Cao et al. beschrieben in ihrer Metaanalyse anhand eines Prognosemodells von Sacks & Katan eine größere Risikoreduktion für koronare Herzkrankheit bei T2DM im Vergleich mit einer kohlenhydratbetonten Kost (Cao et al. 2009).

Tab. 4: Potentielle metabolische Beeinflussungen durch einfach ungesättigte Fettsäuren (Ros 2003; Galli & Calder 2009; Gillingham et al. 2011)

---

- ↓ Gesamt- und LDL-Cholesterol (↓ sdLDL), +/- HDL-Cholesterol, ↓ TAG, ↓ LDL-Oxidation
  - ↓ Insulinresistenz und ↑  $\beta$ -Zellfunktion  $\Rightarrow$  ↑ glykämische Kontrolle und Insulinsensitivität
  - ↘ Inflammation
  - ↓ Blutdruck (vorwiegend systolischer Blutdruck)
  - ↑ Endothelfunktion
  - ↓ kardiovaskuläres Risiko
- 

Apo, Apolipoprotein; HDL, High Density Lipoprotein; LDL, Low Density Lipoprotein; sdLDL, small dense Low Density Lipoprotein; TAG, Triacylglycerol; ↓ Verringerung, ↑ Erhöhung, +/- kein Einfluss, ↘ evtl. leichte Verringerung

Somit könnten besonders Patienten mit MBS und den damit assoziierten Lipidstoffwechselveränderungen (reduzierte HDL-Cholesterol-, erhöhte TAG-Konzentration) von einer MUFA-reichen Kost im Vergleich zu kohlenhydratbetonter Ernährung profitieren.

### 2.3.1.3 n-6 Polyensäuren

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) werden - je nach der Position ihrer ersten Doppelbindung vom Methylende der Kohlenstoffkette betrachtet - in n-3 und n-6 PUFA eingeteilt. Beide Gruppen sind nicht ineinander konvertierbar und essentiell für den menschlichen Stoffwechsel (Barceló-Coblijn & Murphy 2009). In diesem Kapitel erfolgt die Darstellung der n-6 PUFA und ihrer metabolischen Effekte, die n-3 Fettsäuren  $\alpha$ -Linolensäure (ALA), Eicosa-pentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) werden im Kapitel 2.4 genauer beschrieben.

Die quantitativ wichtigste n-6 Fettsäure in der Nahrung ist die Linolsäure (C18:2). Sie ist die vorwiegende Polyensäure in Phospholipiden von Zellmembranen und Lipoproteinen und kann enzymatisch in längerkettige n-6 Fettsäuren wie Arachidonsäure (C20:4) konvertiert werden (Wijendran & Hayes 2004), deren Rolle in der Eicosanoidsynthese ebenso in Kapitel 2.4 genauer beschrieben ist.

PUFA senken im Austausch gegen SAFA die Konzentration an Gesamt- und LDL-Cholesterol signifikant (s. Tab. 5) (Mensink & Katan 1992; Mensink et al. 2003). Als Mechanismus für die cholesterolsenkende Wirkung wird eine Steigerung der LDL-Rezeptoraktivität angenommen (Fernandez & West 2005). Bezüglich der Effekte der n-6 PUFA auf die HDL-Cholesterolkonzentration sind die Befunde uneinheitlich. Bei höherer Zufuhr wird eine leichte Senkung der HDL-Konzentration (Hodson et al. 2001), in anderen Studien hingegen auch eine leichte Erhöhung beschrieben (Mensink et al. 2003).

Erste Erkenntnisse zur PUFA-Wirkung erbrachte die Sieben-Länder-Studie, bei der die Serumcholesterolkonzentration in den beteiligten Ländern positiv mit dem Risiko für koronare Herzkrankheit korrelierte (Kromhout 1999). Auf diesen und weiteren prospektive Studienergebnissen basierend, entwickelten Keys et al. ebenso wie Hegsted et al. Berechnungsformeln, mit welchen SAFA als Serumcholesterol-steigernd bzw. PUFA als Serumcholesterolsenkend beschrieben wurden (Hegsted et al. 1965; Keys & Parlin 1966).

Neben den beschriebenen Wirkungen auf den Lipidstoffwechsel können n-6 PUFA einen positiven Einfluss auf den systolischen und diastolischen Blutdruck haben (Czernichow et al. 2010) sowie die Insulinresistenz und die Inzidenz für T2DM positiv beeinflussen (Risérus et al. 2009). Andererseits könnte eine erhöhte n-6 PUFA-Zufuhr zu einer gesteigerten

oxidativen Stressbildung sowie erhöhter LDL-Oxidation und damit einhergehenden atherogenen Eigenschaften führen (Turpeinen et al. 1998; Tsimikas et al. 1999; Kratz et al. 2002).

Weiterhin zeigen Studien kontroverse Ergebnisse im Zusammenhang von n-6 PUFA mit der kardiovaskulären Mortalität. Ramsden et al. berichten in ihrer Metaanalyse eine positive Korrelation, weitere Studien hingegen eine tendenziell vorteilhafte Wirkung der n-6 PUFA (Erkkilä et al. 2008; Harris et al. 2009; Ramsden et al. 2010).

Tab. 5: Potentielle metabolische Wirkungen der n-6 Polyensäuren und ihrer Metaboliten (Harris et al. 2009)

- 
- ↓ Gesamt- und LDL-Cholesterol
  - ? kardiovaskuläre Mortalität
  - ? Entzündungsprozesse
  - ↑ Insulinsensitivität
  - ↓ Blutdruck
- 

LDL, Low Density Lipoprotein; ↓ Verringerung, ↑ Erhöhung, ? kontroverse Ergebnisse

### 2.3.1.4 Kohlenhydrate und Ballaststoffe

Kohlenhydrate sind wichtige Energielieferanten des Organismus, welche nach ihrer Kettenlänge in Mono-, Di- und Polysaccharide eingeteilt werden. Nach der Aufnahme kohlenhydrathaltiger Mahlzeiten erfolgt im Dünndarm die enzymatische Spaltung der Kohlenhydrate in Monosaccharide mit nachfolgender Absorption in den Blutkreislauf (Gray 2003). Hierbei ist die blutglucosesteigernde Wirkung der Kohlenhydrate nicht primär von der Kettenlänge, sondern von den begleitenden Ballaststoffen abhängig, die primär auch den glykämischen Index bestimmen (Hu 2010). Bedingt durch Ballaststoffe z.B. in Vollkornprodukten erfolgt die Resorption der Glucose im Vergleich zu Polysacchariden mit wenigen Ballaststoffen wie z.B. Weißmehlprodukten langsamer. Kohlenhydrate in Weißmehl oder Saccharose werden häufig als raffiniert bezeichnet (Harris & Kris-Etherton 2010).

Eine kohlenhydratreiche Kost mit hohem Ballaststoffgehalt führt zu guter Sättigung bei hoher Nährstoffzufuhr und reduzierter Energiedichte (s. Kapitel 2.3.1.5) mit protektiver Wir-

kung auf Körpergewicht, kardiovaskuläres Risiko sowie T2DM und kann somit vorteilhaft bei Personen mit MBS wirken (s. Tab. 6) (Davy & Melby 2003).

Tab. 6: Diskutierte protektive Effekte ballaststoffreicher Kost auf Faktoren des MBS

(Pereira & Pins 2000; Giugliano et al. 2006)

---

- ↑ Sättigung ⇒ ↑ Gewichtsreduktion
  - ↓ Serum-Glucose- und Insulinkonzentration
    - ⇒ ↓ Insulin-Konzentrationen ⇒ ↓ Blutdruck (verbesserte Endothelfunktion)
  - ↑ erhöhte Glucose-Oxidation
  - ↓ FFA
  - ↓ HMG-CoA-Reduktase ⇒ ↓ Gesamt-Cholesterolsynthese
  - ↑ Gallensäurebildung und hepatische Lipoproteinaufnahme ⇒ ↓ LDL-Cholesterol
  - ↓ Koagulationsfaktoren
  - ↓ Inflammation
- 

FFA, freie Fettsäuren; HMG-CoA,  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylglutaryl-Coenzym A; LDL, Low Density Lipoprotein;  
↓ Verringerung, ↑ Erhöhung

Im Gegensatz dazu führt eine kohlenhydratreiche Kost mit geringem Ballaststoffgehalt (d.h. hoher Anteil raffinierter Kohlenhydrate) häufig zu einer hyperkalorischen Ernährung mit niedriger Nährstoffdichte und nachteiligen Stoffwechselwirkungen. Diese umfassen einen Anstieg der Glucose- und Insulinkonzentration, eine möglicherweise erhöhte FFA-Freisetzung und eine schlechtere Sättigung, die durch erhöhte Nahrungsaufnahme wiederum Körpergewicht und viszerale Fettmasse steigern kann. Als Folge wird die kardiovaskuläre Funktion, wie in Kapitel 2.2.2.1 und 2.2.2.2 beschrieben, durch Hyperglykämien und damit assoziierte hypertone und inflammatorische Wirkung beeinträchtigt (Giugliano et al. 2006). Zusätzlich kann eine solche kohlenhydratreiche Kostform den Lipidstoffwechsel nachteilig beeinflussen, vor allem durch erhöhte Konzentrationen an TAG und sdLDL-Cholesterol sowie verringertem HDL-Cholesterol (Davy & Melby 2003).

### 2.3.1.5 Bedeutung der Energiedichte

Als weiterer Ernährungsfaktor ist die Energiedichte (ED) in der Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms von Bedeutung. Als Energiemenge bezogen auf das Lebensmittelgewicht (kcal/g bzw. kJ/g) wird diese primär vom Fettanteil sowie dem Wasser- und Ballaststoffgehalt der Nahrung beeinflusst (Yao & Roberts 2001; Rolls 2009). Sie gilt heute als wichtiger Risikofaktor für Übergewicht, da eine energiedichte Kost häufig mit hyperkalorischer Ernährung, hohem Fettverzehr, besonders SAFA (s. Kapitel 2.3.1.1), mit zugesetztem Zucker, geringer Ballaststoffzufuhr (s. Kapitel 2.3.1.4) und niedriger Nährstoffqualität einhergeht (Joint WHO/FAO Expert Consultation 2003; Howarth et al. 2006; Ledikwe et al. 2006b). Eine hohe Energiedichte bedeutet ein geringes Nahrungsvolumen bei hohem Energiegehalt. Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass eine durch großes Nahrungsvolumen bedingte Magendehnung ein wichtiges präabsorptives Sättigungssignal darstellt, das durch Rezeptoren an der Magenwand und vagaler Reizübertragung zum Hypothalamus geleitet wird. Dieser Mechanismus erfolgt in Abhängigkeit vom Nahrungsvolumen, nicht jedoch von den zugeführten Kalorien. Während also eine energiedichte Kost eine hyperkalorische Ernährung fördert, schützt ein Ernährungsmuster mit niedriger Energiedichte bei großem Nahrungsvolumen und guter Sättigung vor einer den Bedarf übersteigenden Energieaufnahme (Smith & Ferguson 2008; Wolfram 2009; Rolls 2010).

Der Vergleich verschiedener Ernährungsmuster bei Personen mit unterschiedlichem Körpergewicht zeigt bei normalgewichtigen Personen vorwiegend eine niedrig energiedichte Kost insbesondere durch einen hohen Gemüse- und Obstverzehr bei einer hohen Nährstoffdichte, welche übergewichtspräventiv wirkt (Ledikwe et al. 2006a; Ledikwe et al. 2006b). Eine erhöhte Energiedichte korreliert hingegen positiv mit dem BMI, geringem Obst- und Gemüseverzehr und der Aufnahme hochverarbeiteter Lebensmittel bei nur geringer Nährstoffdichte (Kant & Graubard 2005).

Positive Gewichtseffekte einer verringerten Energiedichte wurden bisher in einer Vielzahl an Studien gezeigt. So beschrieben Schusdziarra et al. eine signifikante Reduktion von BMI und Energiedichte während einer elfmonatigen Interventionsstudie (Schusdziarra et al. 2010). Dieser Zusammenhang wurde auch in weiteren Interventionsstudien bestätigt (Ledikwe et al. 2007; Flood et al. 2009). Das Prinzip der niedrigen Energiedichte gilt heute als eine effektive Strategie zur Gewichtsreduktion.

Prospektive Studien bestätigen langfristig auch einen größeren Gewichtsanstieg bei höher energiedichter Kost, welche von einer ungesunden Ernährungsweise mit hoher Zufuhr an SAFA und Transfettsäuren, einem hohen glykämischen Index sowie wenig pflanzlichem Protein, Gemüse und Obst geprägt war (Howarth et al. 2006; Bes-Rastrollo et al. 2008). Auch Savage et al. beschrieben einen Gewichtsanstieg bei einer Ernährungsweise mit reichlich Backwaren und anderen raffinierten Kohlenhydraten sowie Fleisch, hingegen ein stabiles Körpergewicht bei niedriger ED mit höherem Obst-, Gemüse- und Vollkornprodukteverzehr (Savage et al. 2008).

Neben den Auswirkungen der ED auf das Körpergewicht lässt sich in Querschnittsstudien auch eine Verbindung zur MBS-Prävalenz herstellen. So wurde die ED bei amerikanischen Erwachsenen als unabhängiger signifikanter Prädiktor für das Metabolische Syndrom bewertet (Mendoza et al. 2007). In der Studie von Esmailzadeh & Azadbakht wird eine 38 % MBS-Prävalenz bei energiedichter Kost angegeben, die bei niedrig energiedichter Ernährungsweise mit 23 % hingegen deutlich geringer ist (Esmailzadeh & Azadbakht 2011). Diese Studienergebnisse unterstreichen somit die Bedeutung einer reduzierten ED für die Ernährung bei Übergewicht und Metabolischem Syndrom.

### **2.3.2 Ernährungsmuster**

Im Kapitel 2.3.1 wurden die Einflüsse einzelner Ernährungsfaktoren auf das MBS dargestellt. Innerhalb der täglich verzehrten Kost gibt es zwischen den Lebensmitteln und Nährstoffen jedoch eine Vielzahl synergistischer und antagonistischer Wirkungen. Daher fokussiert sich, neben der Bewertung einzelner Nährstoffe, die Suche nach geeigneten Ernährungstherapien bei Übergewicht und kardiovaskulären Erkrankungen vermehrt auf komplexe Ernährungsmuster (Hu 2002). Auch für die Prävention und Therapie des MBS ist die Frage nach dem optimalen Ernährungsmuster von zentraler Bedeutung.

Anhand von Cluster- und Komponentenanalysen wurden die Zusammenhänge zwischen Ernährungsmustern und dem MBS bzw. seinen Komponenten untersucht. Dabei war z.B. der regelmäßige Verzehr von Gemüse, Obst, Fisch, Pasta, Reis sowie wenig frittierten Lebensmitteln, Würstchen und Kartoffeln negativ mit zentraler Adipositas und Nüchternplasmaglukose, sowie positiv mit der HDL-Cholesterolkonzentration korreliert, was nach Autorensicht MBS-protectiv gewertet wird (Williams et al. 2000). Bei einer ähnlichen Ernährungs-

weise waren auch Taillenumfang und systolischer Blutdruck geringer (Panagiotakos et al. 2007). Nachteilig auf das MBS-Risiko wirkt hingegen ein westliches Ernährungsmuster u.a. mit hohem Anteil an raffinierten Getreideprodukten, industriell verarbeitetem bzw. rotem Fleisch und frittierten Lebensmitteln sowie fettreichen Milchprodukten, Fertigprodukten und Süßwaren (Esmailzadeh et al. 2007; Lutsey et al. 2008). Hierbei beeinflussen ein hoher Weißmehlverzehr und somit geringer Ballaststoffgehalt Hyperlipidämie und Hyperglykämie besonders nachteilig (Wirfält et al. 2001). Auch Ergebnisse der Framingham Studie bestätigten ein vergrößertes MBS-Risiko bei einem „empty calorie pattern“ mit erhöhter Fett- und Kalorienzufuhr, mehr gesüßten Getränken und geringem Gemüse- und Ballaststoffverzehr (Sonnenberg et al. 2005).

Trotz dieser Erkenntnisse ist die Frage nach einem optimalen Ernährungsmuster beim MBS bislang ungeklärt, zumal das individuell unterschiedliche Risikoprofil durch bestimmte diätetische Maßnahmen unterschiedlich beeinflusst werden kann. In der Mehrzahl der bisherigen Studien werden Vergleiche zwischen fettarmen und kohlenhydratreduzierten Kostformen vorgenommen. So wirkte auf die primär angestrebte Gewichtsreduktion eine kurzfristig reduzierte Kohlenhydratzufuhr (12 E%) vorteilhafter als eine kohlenhydratbetonte Kost (56 E%) (Volek et al. 2009). Dieses Ergebnis konnte auch bei weniger drastischen Nährstoffzusammensetzungen ( $\leq 40$  E% vs.  $\geq 50$  E% Kohlenhydrate) während einer Gewichtsreduktion über sechs Monate (Samaha et al. 2003) sowie eineinhalb Jahre (Ebbeling et al. 2007) bestätigt werden. Hierbei beschrieben Samaha et al. Gewichtsabnahmen von -5,8 vs. -1,9 kg bzw. Ebbeling et al. von -5,8 vs. -1,2 kg. Vorteile einer kohlenhydratreduzierten Kost wurden allerdings in weiteren Studien nicht bestätigt (Stern et al. 2004; McLaughlin, Carter et al. 2006).

Im Hinblick auf den Lipidstoffwechsel führte ein Kohlenhydratanteil von  $\leq 40$  E% zu einer größeren Senkung der TAG-Konzentration und zum Anstieg des HDL-Cholesterolgehalts im Vergleich zu kohlenhydratbetonten Ernährungsmustern. Die LDL-Cholesterolkonzentration wurde von fettmoderater bzw. kohlenhydratreicher Ernährung zumeist nicht unterschiedlich beeinflusst (Samaha et al. 2003; Stern et al. 2004; McLaughlin, Carter, et al. 2006; Ebbeling et al. 2007; Volek et al. 2009). Auch Kirk et al. bestätigte in einer die Metaanalyse mit der Bewertung von T2DM-Studien einen deutlichen Zusammenhang einer reduzierten TAG-Konzentration durch reduzierte Kohlenhydrataufnahme, für weitere Parameter des Lipid-

stoffwechsels beschrieb er jedoch keinen Zusammenhang (Kirk et al. 2008). Eine verringerte Kohlenhydratzufuhr wirkte in den vorherig genannten Interventionsstudien auch vorteilhafter auf Konzentrationen von Glucosestoffwechselfparametern wie Insulin, Glucose und HbA1c sowie die Insulinsensitivität (Samaha et al. 2003; Stern et al. 2004; McLaughlin, Carter, et al. 2006; Volek et al. 2009). Möglicherweise basiert diese positive Entwicklung auch auf einer größeren Konzentrationsverringerng an Zytokinen und Adhäsionsmolekülen wie z.B. TNF- $\alpha$  oder IL-6 bei kohlenhydratreduzierter (12 E%) gegenüber -betonter Ernährung (56 E%) (Forsythe et al. 2008).

Die Beeinflussung des Blutdrucks abhängig von der Kohlenhydrat- bzw. Fettzufuhr ist bislang unklar. Metanalysen zeigen bei normotensiven Personen keine signifikanten Effekte (Nordmann et al. 2006). In einer heterogenen Studienpopulation mit normotensiven Personen sowie bei T2DM und erhöhtem kardiovaskulären Risiko war der Blutdruck bei kohlenhydratbetonter Ernährung signifikant erhöht (Shah, Adams-Huet & Garg 2007). Volek & Feinman empfehlen daher eine kohlenhydratreduzierte Ernährungsform bei mehr als zwei MBS-Faktoren als vorrangige Ernährungsstrategie mit vorteilhaften Einflüssen auf Lipid- und Glucosestoffwechsel (Volek & Feinman 2005). In weiteren Reviews wird diesbezüglich ebenso auf nachteilige Wirkungen einer kohlenhydratbetonten Kost hingewiesen (Willett 2011; Reaven 2005).

Auf Grund der vorgestellten Ergebnisse bietet sich ein fettmoderates Ernährungsmuster mit gleichzeitig geringem SAFA-Anteil bei der multifaktoriellen Stoffwechseleränderung des MBS an. Die dauerhaften Auswirkungen auf den Stoffwechsel sind allerdings bisher durch die wenigen langfristigen Studien nicht hinreichend geklärt. Dauerhafte Vorteile sind hingegen für die fettmoderate mediterrane Ernährung bekannt. Diese vorwiegend pflanzliche Ernährung ist geprägt von reichlich Obst, Gemüse, Getreide, Hülsenfrüchten, Nüssen und Samen, nur wenig verarbeiteten Lebensmitteln, geringem bzw. moderatem Verzehr von Milchprodukten, Eiern und rotem Fleisch und somit geringem SAFA-Anteil sowie einem maßvollen Weinkonsum (Serra-Majem et al. 2006). Hauptfettquelle der Kost ist MUFA-reiches Olivenöl. Bei einem erhöhten Fettgehalt von bis zu 40 E% wird die hohe ED durch reichlichen Olivenölverzehr mit wasser- und ballaststoffreiche Lebensmittel wieder ausgeglichen und resultiert in einem nährstoffreichen Ernährungsmuster mit niedriger ED (Giugliano & Esposito 2008; Bergouignan et al. 2009).

Als vielfältig gesundheitsfördernde Kost sind mediterrane Ernährungsmuster Gegenstand einer Vielzahl von Reviews. Die positiven Wirkungen umfassen u.a. Einflüsse auf die Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Erkrankungen, T2DM sowie Adipositas (Serra-Majem et al. 2006; Giugliano & Esposito 2008; Babio et al. 2009; Martinez-Gonzalez et al. 2009; Sofi et al. 2010). Die Bedeutung für die MBS-Therapie verdeutlichen zudem positive Effekte einer erhöhten MUFA-Zufuhr auf den Glucose- und Lipidstoffwechsel. So beschrieben Esposito et al. bei Personen mit MBS durch einen mediterranen Ernährungsstil eine signifikante Verbesserung der Glucose- und Insulinkonzentration im Vergleich zu einer Kostformen mit geringerem Anteil an MUFA (Esposito et al. 2004). Auch Shai et al. konnten bei Personen mit T2DM eine signifikant größere Reduktion der Glucosekonzentration sowie der Insulinresistenz nach 24 Monaten im Vergleich zu einer fettreduzierten Kost zeigen (Shai et al. 2008). Eine aktuelle Metaanalyse bestätigt diese positiven Wirkungen bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko. Hinsichtlich des Lipidstoffwechsels zeigen Ergebnisse derselben Metaanalyse einen Anstieg der HDL-Cholesterolkonzentration sowie eine Reduktion des Gehaltes an TAG bei einer mediterranen Ernährung (Kastorini et al. 2011). Auch in einer weiteren Analyse von Nordmann et al. wird bei Übergewichtigen eine vorteilhaftere Veränderung der Cholesterolkonzentrationen nach zwei Jahren mediterraner Kost gegenüber fettreduzierten Diäten beschrieben (Nordmann et al. 2011). Eine Verbindung zwischen der Einhaltung eines mediterranen Ernährungsmusters und einem niedrigen BMI sowie dem Übergewichtsrisiko unterstreicht dessen gesundheitliche Bedeutung besonders im Hinblick auf das MBS (Shubair et al. 2005; Schröder et al. 2004). Diesbezüglich beschrieben Esposito et al. eine deutlich größere Prävalenzverringerung des MBS bei mediterraner Ernährung gegenüber kohlenhydratbetonter Kost (Esposito et al. 2004). Willett verdeutlicht die Relevanz einer gesunden Ernährungsweise wie der mediterranen Ernährung zusätzlich und führt eine mögliche Vermeidung von 80 % der koronaren Herzkrankheiten, 70 % an Schlaganfällen sowie 90 % der T2DM-Erkrankungen an (Willett 2006).

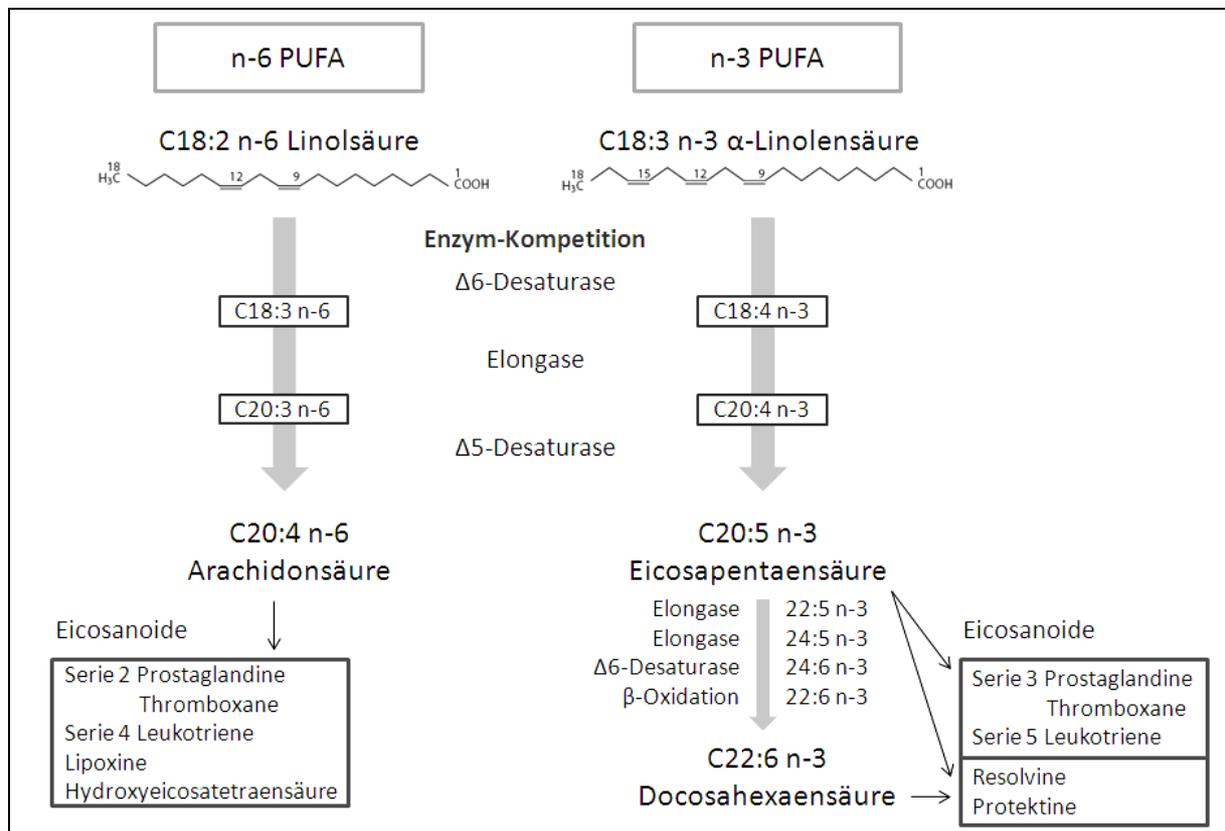
Insgesamt spielen in der Wahl des geeigneten Ernährungsmusters beim MBS neben einer möglichst umfassenden Verbesserung des individuellen Risikoprofils auch individuelle Präferenzen eine wichtige Rolle. Daher sollten diese zur Erzielung einer langfristigen Compliance soweit wie möglich berücksichtigt werden (Magkos et al. 2009).

## 2.4 Rolle der n-3 Fettsäuren beim metabolischen Syndrom

### 2.4.1 Metabolismus und Funktionen der Polyensäuren

Sowohl Linolsäure (LA, C18:2 n-6) als auch  $\alpha$ -Linolensäure (ALA, C18:3 n-3) sind für den menschlichen Organismus essentiell und erfordern daher eine alimentäre Zufuhr (s. Kapitel 2.3.1.3). Die westliche Durchschnittskost enthält weit mehr n-6 als n-3 Polyensäuren, wobei ein Verhältnis von 8:1 bis 20:1 angegeben wird (Barceló-Coblijn & Murphy 2009). Beide Fettsäuren können im Stoffwechsel weiter elongiert und desaturiert werden. So kann aus Linolsäure Arachidonsäure (AA, C20:4 n-6), sowie aus ALA Eicosapentaensäure (EPA, C20:5 n-3) und Docosahexaensäure (DHA, C22:6 n-6) gebildet werden. EPA, DHA und AA können ebenso über die Nahrung aufgenommen werden. Die einzelnen Umwandlungsschritte sind in Abb. 6 dargestellt. Dabei konkurrieren n-3 und n-6 Fettsäuren um dieselben Enzyme. Dies führt, trotz höherer Affinität der Enzyme zu n-3 Fettsäuren, zu einer deutlich überwiegenden Bildung von Arachidonsäure und ihrer Metaboliten im Vergleich zur EPA-Bildung (Ratnayake & Galli 2009).

Abb. 6: Übersicht der enzymatischen Stoffwechselwege der n-3 und n-6 PUFA (nach Stark et al. 2008; Ratnayake & Galli 2009; Wall et al. 2010)



Die langkettigen Polyensäuren sind wichtige Bestandteile der Zellmembranen und haben funktionellen Einfluss auf deren Fluidität sowie Enzym- und Rezeptorverhalten (Wall 2010). Phospholipasen ermöglichen eine Abspaltung dieser Membranlipide, die anschließend u.a. durch Cyclooxygenasen oder Lipooxygenasen in unterschiedliche Eicosanoide umgewandelt werden können. Diese Mediatoren wirken organ- bzw. gewebespezifisch und beeinflussen u.a. Inflammation, Plättchenaggregation, Immunantwort, Zellwachstum und -proliferation sowie die Funktion glatter Muskelzellen (Ratnayake & Galli 2009; Luo & Wang 2011). Arachidonsäure bildet die Grundlage für Serie 2 Prostaglandine (PG) und Thromboxane (TX) sowie Serie 4 Leukotriene (LT). Aus EPA entstehen Serie 3 Prostaglandine und Thromboxane sowie Serie 5 Leukotriene. Die Eicosanoide aus n-3 und n-6 Fettsäuren unterscheiden sich in ihrer Wirkung erheblich (Calder 2011). Eine Übersicht einzelner Eicosanoide und metabolischer Effekte findet sich in Tabelle 7. Eicosanoide aus n-6 PUFA wirken vorwiegend proinflammatorisch und proaggregatorisch (z.B. PG E<sub>2</sub>, TX A<sub>2</sub>) sowie chemotaxis-fördernd (z.B. LTB<sub>4</sub>). Demgegenüber sind die Eicosanoide der n-3 Fettsäuren nur schwach wirksam (Ratnayake & Galli 2009). Beispielsweise zeigt LT B<sub>5</sub> aus EPA eine zehn bis hundertfach geringere chemotaktische Wirkung verglichen mit Leukotrien B<sub>4</sub> aus AA (Wall et al. 2010). Die n-3 Eicosanoide werden daher häufig als anti-inflammatorisch und anti-aggregatorisch bezeichnet, wenngleich sie nicht aktiv anti-entzündlich bzw. anti-thrombotisch wirken. In jüngster Zeit wurden allerdings weitere Mediatorstoffe aus n-3 Fettsäuren, die Resolvine und Protektine, identifiziert, welchen eine aktive anti-inflammatorische und entzündungslösende Wirkung zugeschrieben wird (Mozaffarian & Wu 2011).

Wie beschrieben, überwiegt durch die deutlich höhere n-6 PUFA-Zufuhr in der Durchschnittskost die Bildung von n-6 PUFA-Eicosanoiden und damit dessen proinflammatorische und -aggregatorische Wirkungen. Durch absolute und anteilige Steigerung der n-3 PUFA-Zufuhr kann jedoch die Bildung von n-3 Eicosanoiden gesteigert werden und somit Entzündung und Aggregation entgegen wirken. Zahlreiche der insbesondere kardiovaskulär protektiven Wirkungen der n-3 Fettsäuren sind auf diesen eicosanoid-vermittelten Wirkmechanismus zurückzuführen (Calder 2011).

## 2 Literaturüberblick

Tab. 7: Verschiedene Eicosanoide aus EPA, DHA und AA und ihre physiologischen Wirkungen  
(nach Ratnayake & Galli 2009; Serhan 2010; Schmitz & Ecker 2008; Luo & Wang 2011)

Eicosanoide aus EPA (C20:5 n-3)	
PG E <sub>3</sub>	↓ Thrombozytenaggregation, ↑ Vasodilatation, anti-arrhythmisch
PG I <sub>3</sub>	↓ Thrombozytenaggregation, anti-arrhythmisch
TX A <sub>3</sub>	↓ Thrombozytenaggregation
TX B <sub>3</sub>	↑ Vasodilatation
RV E <sub>1</sub>	↓ Inflammation, u.a. durch ↓ Granulozyteninfiltration, ↓ NFκB-Aktivierung, ↓ Zytokine
LT B <sub>5</sub>	↓ Inflammation durch ↓ Synthese von AA-gebildetem LT B <sub>4</sub>
Eicosanoide aus DHA (C22:6 n-3)	
RV D <sub>1</sub>	↓ Inflammation
RV D <sub>2</sub>	↓ Inflammation
P D <sub>1</sub>	↓ Inflammation
Eicosanoide aus AA (C20:4 n-6)	
PG E <sub>2</sub>	↑ Inflammation, u.a. durch IL-6, ↑ Thrombozytenaggregation, ↓ Immunantwort, ↑ Zellwachstum; ↑ Proliferation, ↑ Vasodilatation, pro-arrhythmisch, ↓ Insulinfreisetzung/-sensitivität; z.T. auch antiinflammatorisch (↓ Serie 4 LT und ↑ Lipoxine)
PG D <sub>2</sub>	↓ Thrombozytenaggregation, ↓ Vasodilatation, pro-arrhythmisch
PG F <sub>2a</sub>	↑ Kontraktion glatter Muskelzellen
PG I <sub>2</sub>	↓ Inflammation, ↓ Thrombozytenaggregation, ↑ Vasodilatation
TX A <sub>2</sub>	↑ Thrombozytenaggregation, ↑ Vasokonstriktion
TX B <sub>2</sub>	↑ Thrombozytenaggregation, ↑ Vasokonstriktion
LT B <sub>4</sub>	↑ Inflammation, u.a. durch TNF-α, IL-6, IL-1), ↑ Granulozytenaggregation und -chemotaxis, ↓ Insulinfreisetzung, ↑ ROS-Produktion
LT C <sub>4</sub>	↑ Inflammation, ↑ endotheliale Zellpermeabilität, ↑ Kontraktion glatter Muskelzellen, ↓ Insulinfreisetzung
LT D <sub>4</sub>	↑ Kontraktion glatter Muskelzellen, ↑ endotheliale Zellpermeabilität,
LT E <sub>4</sub>	↑ endotheliale Zellpermeabilität
12-HETE	↑ Granulozytenchemotaxis, ↑ glucosebedingte Insulinfreisetzung
15-HETE	↓ Insulinfreisetzung
Lipoxin A	↓ Inflammation, ↑ Entzündungsauflösung
Lipoxin B	↓ Immuzellaktivität

HETE, Hydroxyeicosatetraensäure; IL-6, Interleukin 6; LT, Leukotrien; NFκB, Nuclear Factor κB; NO, Stickstoffmonoxid; P, Protektin; PG, Prostaglandin; ROS, Reactive Oxygen Spezies; RV, Resolvin; TNF-α, Tumor Nekrose Faktor-α; TX, Thromboxan; ↑, Erhöhung; ↓, Verringerung

Während für alimentär zugeführte oder supplementierte EPA und DHA die vielfältigen protektiven Wirkungen gut belegt sind (s. Kapitel 2.4.2), ist die Frage nach der Wirksamkeit von ALA bislang weitgehend ungeklärt.

Wie oben beschrieben, ist die enzymatische Ausstattung zur Konversion in längerkettige EPA und DHA vorhanden, die genaue tatsächliche Konversionsrate ist jedoch nicht bekannt. In der Literatur werden Umwandlungsraten von ALA zu EPA mit 0,2-8 % beziffert, die Bildung von DHA aus ALA scheint quantitativ unbedeutend zu sein (0-4 %)(Mozaffarian & Wu 2011). Für diese unterschiedlichen Daten gibt es verschiedene Ursachen. So können methodische Unterschiede in Konversionsstudien die Ergebnisse beeinflussen (Brenna et al. 2009). Zudem gibt es große individuelle Unterschiede. Bei Frauen findet sich - vermutlich östrogenbedingt - eine höhere Umwandlung von ALA zu EPA als bei Männern sowie eine geringere ALA-Oxidation (Stark et al. 2008). Zudem ist die Konversionsrate anhängig von der Versorgungslage bzw. alimentärer Zufuhr an langkettigen PUFA. So konnte kürzlich eine deutlich höhere Umwandlung bei Personen beobachtet werden, die keinen Fisch aßen, verglichen mit Fischessern (Welch et al. 2010). Darüber hinaus ist denkbar, dass ALA selbst eigenständige Effekte im Stoffwechsel ausübt und nicht nur als Substrat für die  $\beta$ -Oxidation sowie als Vorstufe für EPA fungiert. Auch diese Frage ist bislang ungeklärt.

### **2.4.2 Wirkungen von n-3 PUFA auf Parameter des metabolischen Syndroms**

Nachfolgend wird der derzeitige Kenntnisstand zu den Wirkungen der n-3 PUFA auf inflammatorische Prozesse, Lipid- und Glucosestoffwechsel sowie Endothel- und Herzfunktion vorgestellt. Dabei werden die Effekte der marinen n-3 Fettsäuren lediglich in zusammengefasster Form dargestellt, um den Vergleich mit der im Fokus stehenden ALA zu ermöglichen.

#### **2.4.2.1 Inflammation**

##### EPA und DHA

Marine n-3 PUFA beeinflussen inflammatorische Prozesse in vielfältiger Weise (s. Kapitel 2.4.1), wie in Tabelle 8 dargestellt wird.

In einer Mehrzahl der Interventionsstudien wird dementsprechend bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskuläres Risiko von einem Rückgang der Zytokinkonzentration wie z.B. CRP oder TNF- $\alpha$  berichtet, wobei die zumeist als Supplement aufgenommene tägliche EPA/DHA-Zufuhr zwischen 0,3 g/d und 8 g/d schwankte (Seierstad et al. 2005; Ebrahimi et al. 2009; Kelley et al. 2009). Auf einzelne Studienergebnisse wird an dieser Stelle nicht näher einge-

gangen. Vereinzelt finden sich jedoch auch Befunde, nach denen eine Supplementierung von EPA/DHA nicht zu Veränderungen in der Konzentration der Inflammationsparameter führte. Sie sind in einem aktuellen Review von Myhrstad et al. zusammengefasst (Myhrstad et al. 2011). Nach Calder kommen als Ursachen für diese negativen Befunde u.a. die unterschiedlichen Studienpopulationen, d.h. gesunde Personen oder Hochrisiko-Patienten, die Höhe und Zusammensetzung der EPA/DHA-Zufuhr und die Studiendauer in Frage (Calder 2011).

Tab. 8: Antiinflammatorische Wirkmechanismen von EPA und DHA  
(nach Calder 2006a; Calder 2006b; Robinson et al. 2007; Mozaffarian & Wu 2011)

---

- ↓ Bildung pro-inflammatorischer Eicosanoide (z.B. aus AA)
  - ↑ Bildung schwach inflammatorischer Eicosanoide aus EPA
  - ↑ Produktion von Resolvinen und Protektinen (↑ Inflammationsauflösung)
  - ↓ Produktion inflammatorischer Zytokine (u.a. TNF- $\alpha$ , IL-6)
  - ↓ Expression von Adhäsionsmolekülen u.a. durch ↓ NF $\kappa$ B-Aktivierung
  - ↓ Leukozytenchemotaxis
  - ↓ ROS-Produktion durch neutrophile Granulozyten
- 

AA, Arachidonsäure; EPA, Eicosapentaensäure; IL-6, Interleukin-6; NF $\kappa$ B, Nuclear Factor  $\kappa$ B; ROS, Reactive Oxygen Species; TNF- $\alpha$ , Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$ ; ↑, Erhöhung; ↓, Verringerung

### ALA

Im Gegensatz zu den marinen n-3 PUFA ist der Zusammenhang von ALA und Inflammation bisher wenig untersucht und sehr inkonsistent. In Populationsstudien bei gesunden Personen wurde sowohl keine Assoziation mit der Konzentration der Zytokine CRP, IL-6 sowie TNF-Rezeptoren beschrieben (Pischon et al. 2003), als auch von einer inversen Korrelation von ALA mit den Proteinen CRP oder IL-6 (Lopez-Garcia et al. 2004; Poudel-Tandukar et al. 2009) berichtet. Diese bestätigte sich auch für die IL-6-Rezeptorkonzentration (Dai et al. 2010).

In den bisher wenigen Interventionsstudien fand sich bei gesunden Personen überwiegend keine Verbesserung der Interleukin- und CRP-Konzentrationen oder Parametern des oxidativen Stresses durch ALA-Aufnahmen von 2,5-5,2 E% (Junker et al. 2001; Nelson et al. 2007). Jedoch konnten bei Risikopatienten durch erhöhte ALA-Zufuhr protektive Wirkungen erzielt werden. Beispielsweise verringerten sich durch 8 g/d ALA die Konzentrationen an CRP, IL-6 und Serum Amyloid A (Rallidis et al. 2003). Die Reduktion des CRP-Gehalts bestätig-

ten Zhao et al. bei Hyperlipidämie durch erhöhten Nuss- sowie Ölverzehr und 6,5 E% ALA (Zhao et al. 2004) ebenso wie eine Studie bei Übergewichtigen mit täglicher ALA-Aufnahme von 5 g, in welcher zudem die Serum Amyloid A-Konzentration abnahm (Faintuch et al. 2007). Diese vorteilhaften Entwicklungen ließen sich in einer weiteren Studie bei erhöhter LDL-Cholesterolkonzentration allerdings nicht bestätigen (Bloedon et al. 2008).

Besonders Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko scheinen somit von einer erhöhten ALA-Zufuhr durch mögliche vorteilhafte Wirkungen auf den Inflammationsstoffwechsel zu profitieren. Wie bereits beschrieben (s. Kapitel 2.4.1), sind die genauen Mechanismen jedoch bisher nicht bekannt. Somit ist unklar, ob die ALA-Effekte als Folge einer vermehrten Umwandlung in EPA und dadurch verändertem Eicosanoidprofil resultieren, oder ob es sich um eigenständige Wirkungen der ALA handelt.

### **2.4.2.2 Lipidstoffwechsel**

#### EPA und DHA

Langkettige n-3 PUFA zeigen eine ausgeprägte TAG-senkende Wirkung, die bereits seit langer Zeit bekannt ist. Dosisabhängig (2-7 g/d) erfolgt bei Personen mit normalen TAG-Konzentrationen eine Verringerung dieser um bis zu 25 %, bei Personen mit Hypertriglyceridämie ist durch diese erhöhte EPA/DHA-Zufuhr eine Senkung der TAG-Konzentration um bis zu 34 % möglich (Harris 1997; Harris et al. 2008). An der TAG-senkenden Wirkung der marinen n-3 PUFA sind vermutlich verschiedene Mechanismen beteiligt (s. Tab. 9), u.a. werden eine verringerte VLDL-TAG-Synthese und -Sekretion sowie eine gesteigerte VLDL-Clearance diskutiert (Harris et al. 2008; Mozaffarian & Wu 2011).

Die Wirkung von EPA und DHA auf LDL- und HDL-Cholesterolkonzentrationen sind bei den genannten Zufuhrmengen von bis zu 4 g/d zumeist nicht signifikant (Eslick et al. 2009), wengleich in der Metaanalyse von Wei & Jacobsen ein Anstieg der HDL- und LDL-Cholesterolkonzentration nach erhöhter DHA-Zufuhr beschrieben wird (Wei & Jacobson 2011). Auf Einzelheiten wird an dieser Stelle nicht näher eingegangen.

Tab. 9: Mögliche Einflussfaktoren mariner n-3 PUFA auf den Lipidstoffwechsel

(nach Harris et al. 2008; Mozaffarian & Wu 2011)

Wirkungsort	Wirkungsweise
Leber	↓ SREBP-1c ⇒ ↓ FS-Synthese (↓ de novo Lipogenese) ↑ PPARα ⇒ ↑ β-Oxidation ⇒ ↓ FS-Substrat für TAG-Synthese ↓ FFA aus Adipozyten und ↓ DGAT ↑ Phospholipidsynthese anstatt TAG-Synthese
	⇒ ↓ TAG-Synthese ⇒ ↓ ApoB-100 und ↓ VLDL- Synthese ⇒ ↓ VLDL-TAG-Freisetzung
Fettgewebe	↓ FFA -Freisetzung aus dem Fettgewebe ⇒ ↓ FS als Substrat
Peripherie	↑ LPL-Aktivität ⇒ ↑ VLDL-TAG-Abbau (VLDL ⇒ LDL) vermutlich über ↑ PPARγ/α-Genexpression

Apo, Apolipoprotein; DGAT, Diacylglycerol Acyltransferase; FFA, freie Fettsäure; FS, Fettsäure; LDL; Low Density Lipoprotein; LPL, Lipoproteinlipase; PPAR-α, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-α; SREBP-1c, Sterol Regulated Element-binding Protein-1c; TAG, Triacylglycerol; VLDL, Very Low Density Lipoprotein; ↑, Erhöhung; ↓, Verringerung

### ALA

Für ALA werden unterschiedliche, z.T. widersprüchliche Effekte auf den Lipidstoffwechsel beschrieben, die u.a. von der verabreichten ALA-Menge sowie dem untersuchten Patientenkollektiv abhängig sind.

In Interventionsstudien bei gesunden Personen führt die Supplementierung von bis zu 4 g/d nicht zu signifikanten Veränderungen der Lipidparameter (Barceló-Coblijn et al. 2008; Kaul et al. 2008). Die Supplementierung von 7 g/d bewirkte bei Patienten mit Hypercholesterolämie hingegen eine Senkung der LDL-Cholesterol- sowie Apo B-Konzentration (Goyens & Mensink 2006). Sie konnte in zwei weiteren Studien allerdings nicht bestätigt werden, Bloedon et al. beschreiben zudem eine signifikante HDL-Senkung bei männlichen Teilnehmern (Harper et al. 2006; Bloedon et al. 2008). Demgegenüber fand sich in einer zweijährigen Studie bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko und Hypercholesterolämie nach Gabe von 2,3 E% ALA ein Anstieg der HDL-Cholesterol- sowie TAG-Konzentration, während der Gehalt an LDL-Cholesterol unverändert blieb (Bemelmans et al. 2002).

Auch im Hinblick auf die Beeinflussung der Serum-TAG zeigen sich für ALA uneinheitliche Befunde. Während die Verwendung ALA-reicher Öle (Raps-, Hanf- bzw. Leinöl) in einigen Studien bei Gesunden keine Effekte zeigte (Schwab et al. 2006; Seppänen-Laakso et al.

2010), beobachteten Egert et al. nach 6 Wochen mit 4,4 g/d ALA einen signifikanten Rückgang der TAG-Konzentration bei gesunden Personen (Egert et al. 2009). Demgegenüber berichteten Finnegan et al. bei Patienten mit moderater Hypercholesterolemie von einer signifikanten Konzentrationssteigerung der TAG um 11% (Finnegan, Minihane, et al. 2003). Die widersprüchliche Datenlage bestätigt eine Metaanalyse zu Effekten von ALA auf den Lipidstoffwechsel (Wendland et al. 2006).

### **2.4.2.3 Glucose- und Insulinstoffwechsel**

#### EPA und DHA

Zu möglichen Einflüssen von EPA und DHA auf die Serumglucosekonzentration und die Insulinsensitivität ist die Datenlage uneinheitlich. Die Mehrzahl sowohl prospektiver Kohortenstudien als auch klinischer Studien weist allerdings keine signifikanten und klinisch relevanten Wirkungen der marinen n-3 PUFA auf den Glucosstoffwechsel bzw. die Insulinresistenz nach (Sirtori et al. 1998; Finnegan, Minihane, et al. 2003; Krebs et al. 2006; Kabir et al. 2007; Egert et al. 2008). Für eine aktuelle Übersicht sei auch auf die Reviews von Wu et al. sowie Akinkuoli et al. verwiesen (Akinkuolie et al. 2011; Wu et al. 2012). Nur in einzelnen Studien werden positive Effekte beschrieben (Feskens et al. 1995; Nkondjock & Receveur 2003; Tsitouras et al. 2008; Patel et al. 2009; Djoussé et al. 2011), andererseits sprechen jedoch keine Daten für eine Verschlechterung der Stoffwechsellage nach erhöhter EPA/DHA-Zufuhr (Nettleton & Katz 2005).

Dies gilt für Untersuchungen an gesunden Personen ebenso wie bei Patienten mit Insulinresistenz oder manifestem T2DM. Wenngleich vielfach diskutiert, so fehlen bislang auch schlüssige mechanistische Hypothesen, die mögliche Effekte von EPA und DHA auf den Glucosemetabolismus überzeugend erklären könnten.

#### ALA

Die bisher vorliegenden wenigen Studien zum Einfluss von ALA auf den Glucosemetabolismus zeigen unterschiedliche Befunde. Bei gesunden Personen führte eine ALA-Aufnahme von ca. 6 g/d durch angereicherte Margarine zu keiner Veränderung der Glucose-Konzentration (Egert et al. 2008). Auch bei übergewichtigen Personen mit T2DM gab es keine Veränderungen, weder nach Supplementierung von ca. 5 g/d (Barre et al. 2008), noch

nach Verzehr mit Leinmehl bzw -öl angereicherter Backwaren und damit verbundener ALA-Zufuhr von 7 g/d (Taylor et al. 2010). Hingegen beschreiben Bloedon et al. einen günstigen Einfluss auf die Insulinresistenz durch den Verzehr von Backwaren mit Leinsamen (Bloedon et al. 2008). Bei Finnegan wurde nach der Gabe von 4,5 g/d ALA eine Abnahme der Insulinkonzentration beobachtet (-13 %), während die doppelte Menge (9 g/d) zu einem Anstieg um 10 % führte (Finnegan, Minihane, et al. 2003). In einigen Kohortenstudien findet sich ein inverser Zusammenhang zwischen ALA-Zufuhr und dem Diabetesrisiko (Wang et al. 2003; Brostow et al. 2011; Djoussé et al. 2011) Dieser konnte jedoch in einer aktuellen Metaanalyse statistisch nicht bestätigt werden (Wu et al. 2012).

Somit lässt sich bislang ein Zusammenhang zwischen ALA und Glucosestoffwechsel nicht überzeugend nachweisen.

### **2.4.2.4 Blutdruck, Endothel- und Herzfunktionsparameter**

#### EPA und DHA

Für die langkettigen n-3 PUFA ist eine Vielzahl protektiver Effekte auf Herz und Kreislauf beschrieben. (s Tab. 10) . Sie sind teilweise das Ergebnis des in Kapitel 2.4.2.1 skizzierten veränderten Eicosanoidprofils (z.B. mit antiinflammatorischer Wirkung), bzw. resultieren aus einem vermehrten Einbau von EPA/DHA in die Zellmembran und somit veränderten Membraneigenschaften (z.B. anti-arrhythmische Wirkung). Ebenso können andere Wirkmechanismen z.B. auf die Endothelfunktion zugrunde liegen (Übersicht bei von Schacky & Harris 2007; Harris et al. 2008; Mozaffarian & Wu 2011), auf die hier nicht näher eingegangen wird.

Tab. 10: Mögliche Effekte von EPA/DHA auf Blutdruck und kardiovaskuläre Funktionsparameter (nach Calder 2004)

---

↓	Chemotaxis
↓	Wachstumsfaktoren
↓	Expression von Adhäsionsmolekülen an der Zelloberfläche
↓	Blutdruck
↑	Endotheliale Relaxation
↓	Thrombose
↓	kardiale Arrhythmien
↑	Herzfrequenzvariabilität
↑	Stabilität atherosklerotischer Plaques

---

↑, Erhöhung; ↓, Verringerung

Insgesamt lassen sich neben blutdrucksenkenden Effekten vor allem eine Verbesserung der endothelialen Dysfunktion, eine anti-arrhythmische Wirkung und eine erhöhte Plaquestabilität nachweisen (Übersicht bei Calder 2004; Lavie et al. 2009; Egert & Stehle 2011).

### ALA

Die Effekte der ALA-Zufuhr auf kardiovaskuläre Funktionsparameter sind bisher im Gegensatz zu EPA und DHA erst ansatzweise untersucht worden. Studien, die eine Beeinflussung des Blutdrucks durch ALA untersuchten, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Eine Populationsstudie konnte einen inversen Zusammenhang von ALA und systolischem Blutdruck zeigen (Djoussé et al. 2005). In einer Interventionsstudie beschrieben auch Paschos et al. eine signifikante Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks nach 12-wöchiger Intervention mit Flachsöl bei Dyslipidämie sowie normalem Blutdruck (Paschos et al. 2007). Diese hypotone Wirkung konnte mit einer ALA-Supplementierung von 9,5 g/d in einer weiteren normotonen Studienpopulation jedoch nicht bestätigt werden (Finnegan, Minihane, et al. 2003). Auch bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko und durchschnittlichem systolischem Blutdruck von 145 mmHg und diastolischem Wert von 87 mmHg ließ sich keine Blutdrucksenkung zeigen (Bemelmans et al. 2002).

ALA-Einflüsse auf Arrhythmie bzw. Herzratenvariabilität sind bisher nur wenig erforscht. So wird in einer Studie die Korrelation der Herzratenvariabilität mit der ALA-Konzentration im Fettgewebe von Frauen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko beschrieben (Christensen et al. 2005). Auch im Rahmen der Nurses Health Study wird bei erhöhter ALA-Zufuhr von einem deutlich verringerten Risiko eines plötzlichen Herztods berichtet, verglichen mit Frauen, die eine geringe ALA-Menge zu sich nahmen (Albert et al. 2005).

Zu möglichen Effekten von ALA auf die Endothelfunktion liegen widersprüchliche Befunde vor. Bei gesunden Personen zeigte die Gabe von 6 g/d keine Auswirkungen auf verschiedene Adhäsionsmoleküle (Egert et al. 2007). Thies et al. beschreiben bei gesunden Personen eine signifikante Verringerung der Konzentrationen an sE-Selektin und sVCAM-1 durch 2 g/d ALA (Thies et al. 2001). Eine Konzentrationssenkung dieser Adhäsionsmoleküle durch ALA bei Dyslipidämiepatienten bestätigen drei weitere Studien (Rallidis et al. 2004; Ros et al. 2004; Zhao et al. 2004). In der Studie von Ros et al. verbesserte sich ebenso die endothelbedingte

Vasodilatation. Zudem berichten Sala-Vila et al. von einer negativen Korrelation der ALA-Zufuhr mit der Intima-Media-Dicke bei Risikopatienten mit Dyslipidämie (Sala-Vila et al. 2010).

Ebenfalls unklar ist die Datenlage bezüglich möglicher Wirkungen von ALA auf die Hämostase und Thromboseneigung. Eine ALA-Zufuhr von bis zu 2,5 E% veränderte bei gesunden Personen den Gehalt an den Gerinnungsfaktoren FVIIc und FXIc sowie Fibrinogen und Plasminogen Activator Inhibitor-1 nicht (Junker et al. 2001; Kaul et al. 2008). Bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko führten bis zu 9,5 g/d ALA ebenfalls zu keinen Veränderungen der Fibrinogen- und PAI-1-Konzentration (Finnegan, Howarth et al. 2003; Goyens & Mensink 2006). Demgegenüber fand eine andere Studie eine Abnahme der Fibrinogenkonzentration bei 5 g/d ALA (Faintuch et al. 2007).

Die vorgestellten Befunden liefern zwar Hinweise für protektive Wirkungen der ALA auf Blutdruck und verschiedene kardiovaskuläre Funktionsparameter, bedürfen aber zu ihrer Bestätigung ebenso weiterer Forschung wie die Fragen nach den zugrunde liegenden Wirkmechanismen der ALA und einer wirksamen Zufuhrhöhe.

### **2.4.3 Nahrungsquellen für n-3 PUFA und Zufuhrempfehlungen**

#### **2.4.3.1 Nahrungsquellen und Aufnahmemengen**

Hauptnahrungsquellen für die langkettigen n-3 PUFA EPA und DHA sind fettreiche Kaltwasserfische, insbesondere Hering, Makrele und Lachs. Eine Quelle für die DHA-Zufuhr stellen zudem Algen dar (Arterburn et al. 2006; Mozaffarian & Wu 2011).

ALA findet sich in nennenswerten Mengen in einigen Speiseölen sowie Walnüssen (s. Tab. 11). Neben küchentechnisch nur begrenzt einsetzbaren und wenig gebräuchlichen Ölen wie Perilla-, Lein- oder Leindotteröl sind primär Rapsöl, Walnüsse sowie Sojaöl wichtige Lieferanten für ALA (Barceló-Coblijn & Murphy 2009).

Für Deutschland liegen derzeit keine validen Daten zur Zufuhr an n-3 PUFA vor. Auch die Nationale Verzehrsstudie II weist keine Daten der Fettsäurezufuhr aus (Max Rubner-Institut 2008). Basierend auf dem Ernährungsbericht 2004, der seinerseits auf Einkommens- und Verbrauchsstichproben beruhte, wurden lediglich Verbrauchs-, aber keine Verzehrsdaten

erfasst. Darin wird der Verbrauch von ALA mit 2,1 g/d, derjenige von EPA und DHA mit 0,08 g/d bzw. 0,11 g/d beziffert (Gaßmann 2006).

Tab. 11: ALA-Gehalte verschiedener Speiseöle sowie Nüsse und Samen

Angaben in g/100 g (Souci et al. 2008, \*Barceló-Coblijn & Murphy 2009)

ALA [g/100 g]	Lebensmittel
58,0	Perillaöl*
52,8	Leinöl
38,0	Leindotteröl*
16,7	Leinsamen
12,2	Walnussöl
9,6	Rapsöl
7,8	Walnüsse
7,8	Weizenkeimöl
7,7	Sojaöl

In der deutschen Studienkohorte der EPIC-Studie betrug die durchschnittliche Zufuhr 1,7 g/d ALA sowie 0,10 g/d EPA und 0,17 g/d DHA (Linseisen et al. 2003). Singer und Wirth berechneten auf Basis des Fischkonsums demgegenüber modellhaft eine geringere Aufnahme von  $\leq 0,1$  g/d EPA+DHA (Singer & Wirth 2003). Auf europäischer Ebene wurden in der EPIC-Norfolk-Kohorte Zufuhrmengen von 1,1 g/d ALA sowie 0,10 g/d EPA und 0,15 g/d DHA ermittelt (Welch et al. 2010). Als Durchschnitt für Europa und die USA geben Geleijnse et al. eine ALA-Aufnahme von 1,3-1,7 g/d an (Geleijnse et al. 2010). Vergleichbar dazu sind frühere US-Erhebungen mit einer Zufuhr von 1,3 g/d ALA und 0,16 g/d EPA+DHA (Kris-Etherton et al. 2000) sowie der NHANES Studie 1999-2000 mit ca. 1,4 g/d ALA und 0,04 g/d EPA und 0,08 g/d DHA (Ervin et al. 2004).

### 2.4.3.2 Zufuhrempfehlungen der n-3 PUFA

Die bezifferten Mengen schwanken zwischen ca. 0,8-1,6 g/Tag für ALA und ca. 250-500 mg/Tag für EPA/DHA (s. Tab. 12). Diese Zufuhr wird zur Erreichung präventiver Wirkungen empfohlen. Die explizit empfohlene ALA-Zufuhr begründet sich zum einen durch die in dem vorherigen Kapitel beschriebenen potentiell gesundheitsförderlichen Wirkungen. Weiterhin berücksichtigen diese die bestehenden Kostgewohnheiten, da sowohl in Deutschland als auch international zumeist keine Erreichung der empfohlenen Zufuhrmengen an EPA und

DHA zu erwarten ist, wie auch der Vergleich mit der aktuellen Aufnahme zeigt (s. vorheriges Kapitel). Zudem sprechen zunehmend auch ökologische und Nachhaltigkeitsgründe gegen eine massive Steigerung des Fischverzehr, der zum Erreichen der erwünschten EPA/DHA-Mengen erforderlich wäre (Mozaffarian & Wu 2011; Barceló-Coblijn & Murphy 2009).

Nicht zuletzt vor diesem Hintergrund steigt die Bedeutung einer Zufuhr an pflanzlicher ALA, und es stellt sich die Frage, wie sich eine dauerhafte Steigerung der ALA-Aufnahme erreichen lässt.

Tab. 12: Zufuhrempfehlungen verschiedener Fachgesellschaften für n-3 PUFA

<sup>1</sup> (U.S. Department of Agriculture & U.S. Department of Health and Human Services 2010), <sup>2</sup> (FAO/WHO Expert Consultation 2008), <sup>3</sup> (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2008), <sup>4</sup> (American Diabetes Association 2008), <sup>5</sup> (Kris-Etherton & Innis 2007), <sup>6</sup> (National Health and Medical Research Council 2006), <sup>7</sup> (Institute of Medicine 2005), <sup>8</sup> (International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids 2004), <sup>9</sup> (Kris-Etherton et al. 2003)

Fachgesellschaft	Jahr	ALA	EPA+DHA
USDA <sup>1</sup>	2010	1,1 g/d (w) 1,6 g/d (m)	2 x Fisch/Woche 250 mg/d
FAO/WHO <sup>2</sup>	2008	≥ 0,5 E %	250 mg/d sekundärpräventiv: 2 g/d
Deutsche Gesellschaft für Ernährung <sup>3</sup>	2008	0,5 E %	
American Diabetes Association <sup>4</sup>	2008		2 x Fisch/Woche
American Dietetic Association and Dietitians of Canada <sup>5</sup>	2007	0,6-1,2 E %	500 mg/d
National Health and Medical Research Council Australia <sup>6</sup>	2006	0,8 g/d (w) 1,3 g/d (m)	90 mg/d (w) 160 mg/d(m)
Institute of Medicine <sup>7</sup>	2005	1,1 g/d (w) 1,6 g/d (m)	~100-200 mg/d
ISSFAL <sup>8</sup>	2004	0,7 E %	500 mg/d
American Heart Association <sup>9</sup>	2003		2 x Fisch/Woche sekundärpräventiv: 1 g/d

ALA, alpha-Linolensäure; DHA, Docosahexaensäure; EPA, Eicosapentaensäure; FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations; ISSFAL, International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids; KHK, koronare Herzkrankheit; m, Männer; w, Frauen; USDA, United States Department of Agriculture; WHO, World Health Organization

### 2.5 Ernährungsempfehlungen beim metabolischen Syndrom

Ziel der Ernährungstherapie beim MBS ist eine langfristig dauerhafte Gewichtsreduktion mit einhergehender Verbesserung des gesamten kardiovaskulären Risikoprofils, d.h. mit Verbesserungen möglichst aller im Einzelfall vorliegenden Komponenten des MBS

Seitens der Fachgesellschaften wie der American Heart Association (AHA) oder der American Diabetes Association (ADA), sind bisher keine Leitlinien speziell zur Ernährungstherapie des MBS vorhanden. Dementsprechend müssen sich die Ernährungsmaßnahmen an den Leitlinien orientieren, die für die verschiedenen Einzelfaktoren publiziert werden, insbesondere der AHA bei Dyslipidämien sowie der ADA bei Diabetes mellitus bzw. Insulinresistenz (Lichtenstein et al. 2006; American Diabetes Association 2008).

#### Quantitative Aspekte

Die Gewichtsreduktion erfordert zunächst grundsätzlich eine energiereduzierte Kost. Nach den Leitlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft beträgt das wünschenswerte Energie-defizit bei der Reduktionskost ca. 2,1-3,4 kJ (500-800 kcal) pro Tag (Hauer et al. 2007). In der Leitlinie wird ebenfalls auf die Bedeutung einer niedrigen Energiedichte durch erhöhten Verzehr wasser- und ballaststoffreicher Lebensmittel sowie eine Einschränkung an Produkten mit hoher Energiedichte wie z.B. fett- und zuckerreichen sowie stark verarbeiteten Lebensmitteln hingewiesen. Die Aspekte einer guten Sättigung und Compliance durch eine Kost mit niedriger Energiedichte wurden bereits in Kapitel 2.3.1.5 ausführlich beschrieben und unterstützen eine langfristige Gewichtskontrolle und -stabilisierung. Therapieziel ist eine 5-10 % Verringerung des Ausgangsgewichts (Hauer et al. 2007; American Diabetes Association 2008).

#### Qualitative Aspekte

Bei den qualitativen Empfehlungen ist zu beobachten, dass in aktuellen Leitlinien der Fokus auf Lebensmittel-basierte Empfehlungen und Ernährungsmuster gelegt, und nicht mehr, wie in der Vergangenheit üblich, nährstoffbasierte Vorgaben zur Verteilung der Makronährstoffe auf bestimmte E%-Werte gemacht werden (Lloyd-Jones et al. 2010). So empfahl z.B. die AHA noch 1996 allgemein eine Fettzufuhr von bis zu 30 E%, einen Kohlenhydratanteil von 55-60 E% sowie bis zu 15 E% MUFA (Krauss et al. 1996).

Mit diesen neuen Leitlinien wird vor allem der Qualität von Kohlenhydraten und Fett mehr Bedeutung beigemessen als ihrer Quantität. Am Beispiel der Fettzufuhr lässt sich dies verdeutlichen. Alle Fachgesellschaften empfehlen übereinstimmend eine Reduktion der SAFA und Transfettsäuren auf max. 10 E% als vorrangige Maßnahme (Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2008; U.S. Department of Agriculture & U.S. Department of Health and Human Services 2010; Perk et al. 2012), die AHA sogar lediglich 7 E% zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos (Lichtenstein et al. 2006). Diese Reduktion der SAFA bedeutet aber nicht zwangsläufig eine Reduktion der Gesamtfettzufuhr zugunsten von mehr Kohlenhydraten, sondern sie können, je nach Risikoprofil (wie in Kapitel 2.3.1.2 erläutert) teilweise durch ungesättigte Fettsäuren, primär MUFA ersetzt werden (Kris-Etherton 1999). Vergleichbares gilt für die Kohlenhydrate. Hier ist der Anteil an raffinierten Kohlenhydraten bzw. die Zufuhr an ballaststoffreichen Kohlenhydraten für die Wirkung auf den gestörten Stoffwechsel entscheidender als Empfehlungen zur Gesamt-Kohlenhydratzufuhr.

Die genannten Fachgesellschaften empfehlen dementsprechend Ernährungsmuster mit Vollkornprodukten, Gemüse, Obst und Hülsenfrüchten als Hauptbestandteile, ergänzt durch fettarme tierische Lebensmittel, jedoch wenig hochverarbeiteten fett- und zuckerreichen Lebensmitteln. Dies entspricht in etwa auch dem mediterranen Ernährungsmuster, welches bereits beschrieben wurde (s. Kapitel 2.3.2).

Speziell beim MBS kann dieses Grundmuster in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil sowie den individuellen Präferenzen modifiziert werden (s. Tab. 13). Vermutlich werden Patienten mit ausgeprägter Hypertriglyceridämie und T2DM eher von einer Kost mit höherem Fettanteil und niedriger SAFA-Zufuhr profitierten als Patienten mit vorrangiger Hypertonie, bei denen auch ein fettärmeres Muster erfolgreich ist. Eine solche Ernährung geht zudem meist mit einer geringeren Aufnahme von Natrium und der damit möglicherweise verbundenen hypotonen Wirkung einher (Sacks & Campos 2010).

Tab. 13: Grundsätzliche Ernährungsempfehlungen beim Metabolischen Syndrom  
(Zusammenstellung nach Lichtenstein et al. 2006; Perk et al. 2012)

---

- ↓ Energiezufuhr zur Gewichtsreduzierung
  - ↓ Energiedichte der Kost
  - ↓ Zufuhr gesättigter Fettsäuren und Transfettsäuren (<10 E%)
  - ↑ Verzehr ungesättigter Fettsäuren, besonders MUFA
  - ↓ Zufuhr raffinierter Kohlenhydrate
  - ↑ Zufuhr ballaststoffreicher Lebensmittel
- 

MUFA, einfach ungesättigte Fettsäuren

## 2.6 Fragestellung der Arbeit

Wie im vorhergehenden Kapitel ausführlich dargelegt, werden zahlreiche Fragestellungen zur optimalen Ernährungstherapie beim metabolischen Syndrom widersprüchlich diskutiert bzw. sind bislang ungeklärt.

Vor dem beschriebenen Hintergrund sollten in der vorliegenden Arbeit insbesondere folgende Fragestellungen untersucht werden:

- 1) Welche langfristigen Auswirkungen hat eine ölangereicherte und dadurch fettmoderate, kohlenhydratreduzierte Reduktionskost mit niedriger Energiedichte bei Patienten mit metabolischem Syndrom auf Körpergewicht und -zusammensetzung?
- 2) Wie beeinflusst dieses Ernährungsmuster den Blutdruck und biochemische Parameter des Glucose- und Lipidstoffwechsels, Funktionsparameter des Endothels sowie des Inflammationsstoffwechsels der Patienten?
- 3) Lassen sich innerhalb dieser Kostform eigenständige Effekte der ALA auf anthropometrische, klinische und biochemische Parameter im Vergleich zur selben Kost mit geringem ALA-Anteil nachweisen?

## 3 Material und Methoden

Die Interventionsstudie wurde als Kooperationsprojekt mit der Diabetesklinik des Herz- und Diabeteszentrums NRW, Ruhr Universität Bochum, in Bad Oeynhausen durchgeführt. Dort erfolgte die Feldphase der Studie sowie die Analytik der biochemischen Parameter.

### 3.1 Patienten

#### 3.1.1 Auswahl und Rekrutierung

Die Studienteilnehmer wurden über Aushänge in der Klinik, Informationsbriefe an örtliche Allgemeinmediziner, Internisten und Diabetologen, sowie Annoncen in der örtlichen Presse im Zeitraum Dezember 2008 bis Juni 2009 rekrutiert. Eine erste Teilnehmerauswahl erfolgte telefonisch mit der Abfrage von persönlichen Daten und anthropometrischen Parametern, Medikamenteneinnahme und Erkrankungen.

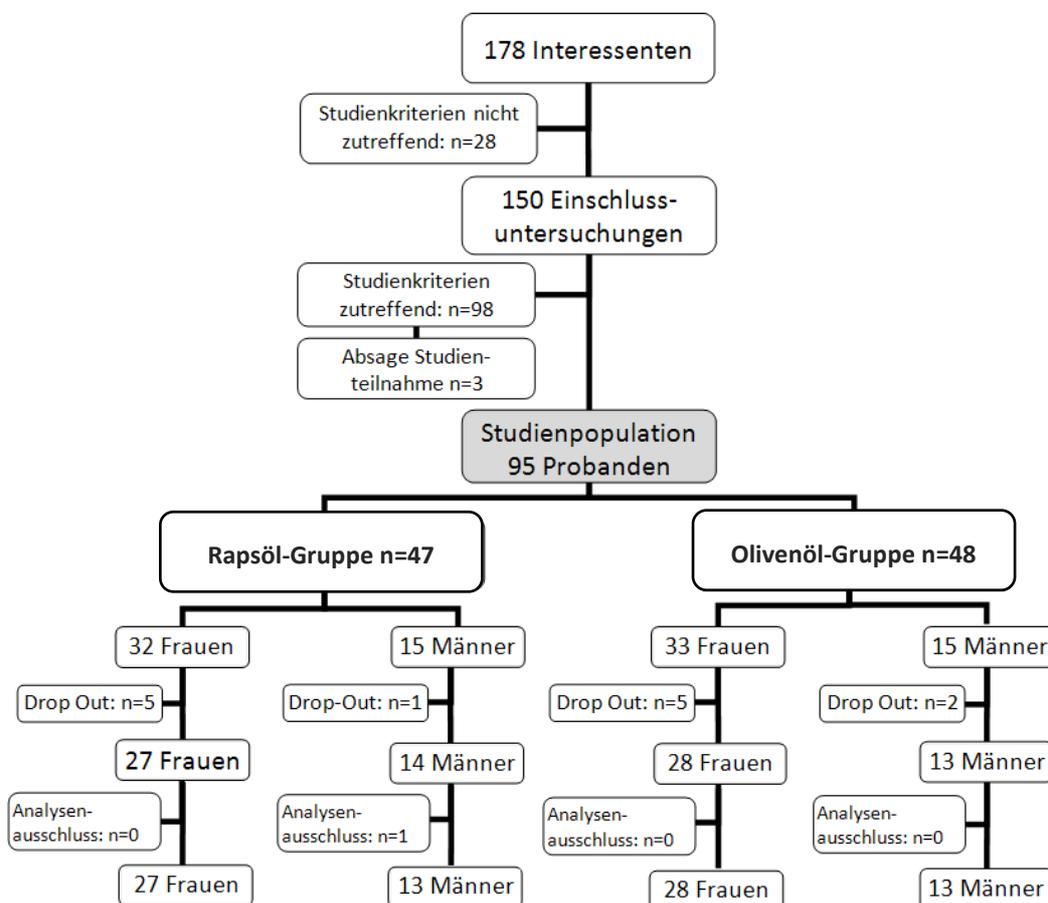
Einschlusskriterien für die Studienteilnahme waren das Vorliegen eines Metabolischen Syndroms nach den Kriterien des IDF von 2005 mit dem Hauptmerkmal der viszeralen Adipositas (s. Kapitel 2.1.1) und ein Alter zwischen 18-70 Jahren. Zulässige Begleitmedikationen waren die oralen Antidiabetika Metformin, Sulfonylharnstoffe und Glinide, weiterhin Statine, Antihypertensiva und Aspirin bei mindestens vierwöchiger stabiler Medikamenteneinstellung. Als Ausschlusskriterien wurden Insulintherapie, schwere Diabeteskomplikationen wie proliferatorische diabetische Retinopathie, Makroalbuminurie, periphere sensible diabetische Neuropathie und Diabetisches Fußsyndrom sowie klinische atherosklerotische Manifestationen wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit in den vergangenen zwölf Monaten, Nierenerkrankungen und Nahrungsmittelallergien, Nikotinkonsum, Schwangerschaft sowie die Einnahme von Gewichtsreduktionsmedikamenten definiert.

Nach dem telefonischen Erstkontakt wurden die Interessenten zur Überprüfung der Studienkriterien zu einer Einschlussuntersuchung eingeladen. Im Rahmen der Patientenaufklärung wurde den Teilnehmern Ziel und Zweck der Studie sowie der Studienablauf erläutert, wozu alle Probanden ihr schriftliches Einverständnis gaben. Im Rahmen des Screenings erfolgte zur Bestimmung der MBS-Kriterien Triacylglycerol, HDL-Cholesterol und Glucose eine präprandiale Blutentnahme (Serum-Primavette® S 7,5 ml; KABE Labortechnik, Nümbrecht-

Elsenroth). Zudem wurden anthropometrische Daten erhoben und der Blutdruck gemessen (boso-medicus control, Bosch & Sohn, Jungingen). Nach Analyse der laborchemischen Parameter sowie Überprüfung der weiteren Kriterien erfolgte der Ein- oder Ausschluss in die Studie. Bei Erfüllung der Studienkriterien wurde der Proband zur ersten Untersuchung (s. Kapitel 3.2.1) eingeladen.

Das Studienflussdiagramm (Abb. 7) zeigt die Teilnehmerrekrutierung sowie die Zuweisung der Studienpopulation in die Rapsöl-Gruppe (RO-Gruppe) und Olivenöl-Gruppe (OO-Gruppe) (s. Kapitel 3.1.2) mit den jeweiligen Fallzahlen. Von den Interessenten wurden basierend auf den Studienkriterien 95 Personen, davon 65 weibliche und 30 männliche Teilnehmer rekrutiert. Während der Studien beendeten insgesamt 13 Patienten die Intervention vorzeitig, davon zwei aus familiären Gründen, drei beruflich bedingt sowie acht Personen wegen geringer Compliance. Zudem wurden in der Statistik post hoc ein Patient der RO-Gruppe wegen multipler Medikationsänderung ausgeschlossen und somit Daten von 81 Probanden (RO-Gruppe n=40, OO-Gruppe n=41) ausgewertet.

Abb. 7: Flussdiagramm der Interventionsstudie



### 3.1.2 Zuordnung zu den Studiengruppen

Der Einschluss der Teilnehmer in die Interventionsstudie erfolgte sukzessiv über einen Zeitraum von sechs Monaten. Somit war eine klassische Randomisierung im Sinne einer zufälligen Verteilung z.B. mit einfacher oder blockweiser Gruppeneinteilung nicht möglich. Aus diesem Grunde wurde statt dessen die Minimierungsmethode angewendet, welche im Gegensatz zur Randomisierung nicht direkt auf einer Zufallsmethode beruht, dessen Effekt methodisch jedoch mit einer Randomisierung vergleichbar ist (Moher et al. 2010). Gegenüber der Randomisierung ermöglicht die Minimierungsmethode eine sukzessive Gruppenzuordnung und eine annähernde Gleichverteilung der Teilnehmer hinsichtlich definierter Charakteristika wie z.B. Alter oder Geschlecht. Ziel ist dabei eine bestmögliche Balance der vorgegebenen Charakteristika zwischen den Gruppen. Bei gleicher Patientenzahl in beiden Gruppen erfolgt die Zuweisung der Probanden z.B. mit einer Zufallstabelle. Diese Methode ermöglicht somit unabhängig von der Teilnehmer-, Gruppen- bzw. Charakteristikaanzahl eine ähnliche Gruppenverteilung (Altman 1991).

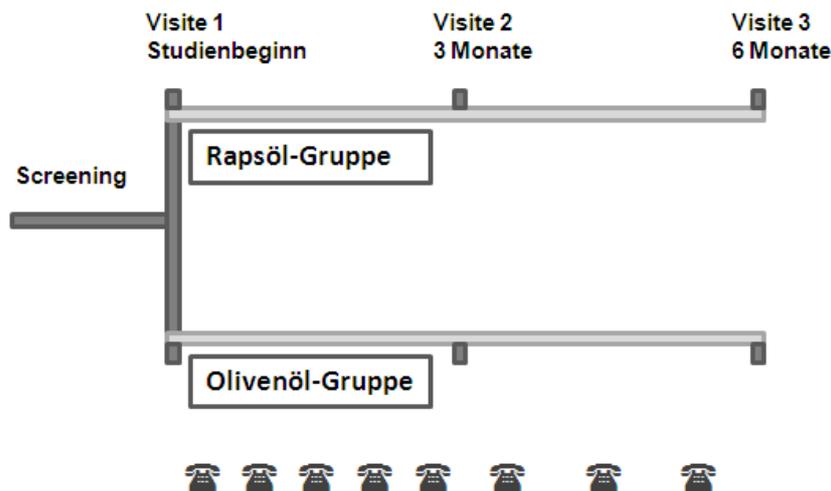
Auf dieser Basis wurden zur Erreichung einer möglichst gleichartigen Gruppenstruktur und der Vermeidung von Störfaktoren die Charakteristika Alter (</> 50 Jahre), Geschlecht (m/w) sowie Diabetes mellitus Typ 2 (ja/nein) für die Zuteilung der Teilnehmer in die Rapsöl- und Olivenöl-Gruppe gewählt. Für eine Verteilungsgrundlage innerhalb der drei Merkmale wurden zunächst je zehn Patienten per Zufall einer der beiden Gruppen zugewiesen und bildeten so die Basis für die Zuordnung jedes weiteren Patienten. Entsprechend dem Alter, Geschlecht und Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 wurden die folgenden Teilnehmer der Gruppe zugeordnet, welche in der Summe weniger Teilnehmer mit den jeweiligen Merkmalen aufwies und eine Dysbalance dementsprechend verringert.

### 3.2 Studiendesign

Im Rahmen der Studie wurde eine 6-monatige kontrollierte Ernährungsintervention im Parallel-Design durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ruhr-Universität Bochum, Sitz Bad Oeynhausen, begutachtet und bewilligt sowie in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki von 1964 mit Revision in 2008 durchgeführt.

Nach dem Studieneinschluss der Teilnehmer in eine der beiden Studiengruppen fanden in dem sechsmonatigen Interventionszeitraum insgesamt drei Visiten, jeweils bei Studienbeginn sowie nach drei und sechs Monaten, statt (Visite 1-3) (s. Abb. 8). Die dabei durchgeführten Messungen der Körpermaße, Körperzusammensetzung und des Blutdrucks werden, ebenso wie die durchgeführten Blutentnahmen, nachfolgend näher beschrieben.

Abb. 8: Übersichtsgrafik zum Studiendesign



#### 3.2.1 Visiten

##### Anthropometrische Messungen

Das Körpergewicht der Patienten wurde leicht bekleidet und ohne Schuhe mit einer digitalen Körperwaage (Soehnle Jura, Leifheit AG, Nassau) gemessen. Weiterhin erfolgte die Bestimmung der Körpergröße im Stand mit einem Wandstadiometer (Seca, Hamburg). Körpergewicht und -größe wurden nachfolgend zur Berechnung des BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) verwendet. Die Messung des Taillenumfanges wurde mit einem handelsüblichen Maßband vorgenommen. Dazu wurde der Taillenumfang mittig zwischen dem untersten Rippenbogen und dem oberen Beckenkamm gemessen (s. Abb. 9) (National Institutes of Health 2000).

##### Blutdruck

Zur Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks erfolgte nach fünf Minuten Ruhezeit in sitzender Position eine zweifache Blutdruckmessung, deren Mittelwert verwendet wurde. Der Blutdruck wurde mit einem vollautomatisches Messgerät mit entsprechender Manschette für übergewichtige Personen gemäß Herstellerangaben gemessen (s. Abb. 10) (22-42 cm Umfang, bosomedicus control, Bosch & Sohn, Jungingen).

Abb. 9: Messung des Taillenumfanges  
(National Institutes of Health 2000)

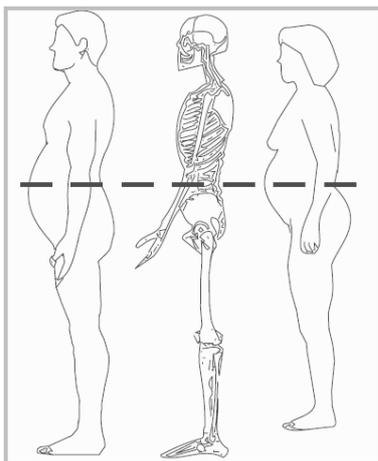
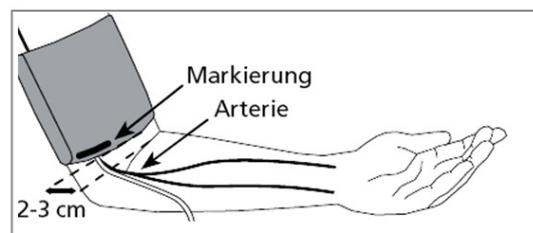


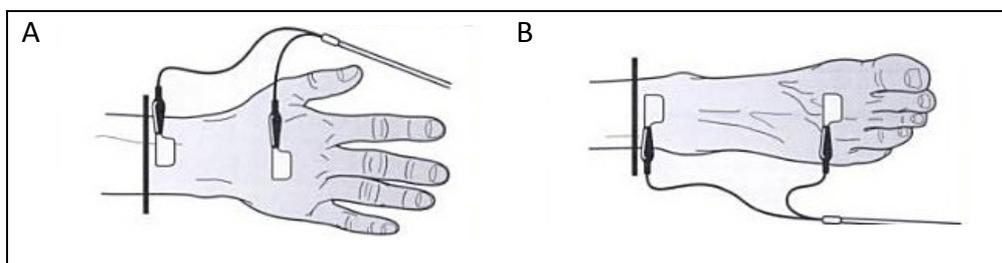
Abb. 10: Blutdruckmessung am Oberarm  
(Bosch & Sohn GmbH 2010)



#### Messung der Körperzusammensetzung

Die Bestimmung der Körperzusammensetzung wurde mit phasensensitiver bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) durchgeführt (Body Composition Analyser BF-906, Maltron, Essex, UK). Die Messung (Stromstärke 0,7 mA, Frequenz 50 KHz) erfolgte gemäß Herstellerangaben sowie internationaler Standards (Kyle et al. 2004). Für die Erzielung einer weitestgehend ausgeglichenen Flüssigkeitsverteilung im Körper wurde die Messung nach 5 Minuten Ruhe in liegender Position durchgeführt. Sie erfolgte auf der rechten Körperseite an anatomisch festgelegten Punkten. Dazu wurden nach Reinigung mit Alkoholtupfern selbstklebende Einmalelektroden (Juwell Medical, Gauting) an der Hand - mittig unter dem 3. Glied des Mittelfingers sowie oberhalb des Handgelenks und am Fuß - mittig unter der Verbindung zwischen der 2. und 3. Zehe sowie dorsal am Übergang zwischen Schienbein und Fuß platziert (s. Abb. 11). Im Rahmen der Messung wurden mit der Gerätesoftware Daten zu Magermasse, Körperfettanteil und Wassergehalt des Körpers erhoben.

Abb. 11: Elektrodenplatzierung bei der bioelektrischen Impedanzanalyse (Heyward & Wagner 2004)



Elektrodenplatzierung an der Hand (A), sowie am Fuß (B) für die bioelektrische Impedanzanalyse

#### Blutentnahme

Die venöse Blutentnahme erfolgte morgens nach mindestens 10-stündiger Nahrungskarenz im Rahmen der Visiten 1-3 nach wissenschaftlichen Richtlinien (Vietsen & Heckrath 2004). Dazu wurde ein Abnahmesystem mit Steckverbindung zum einfachen Monovettenwechsel (Flügelkanüle BD Vacutainer, Becton, Dickinson and Company, Heidelberg; Adapter Sangocan Luer, KABE Labortechnik, Nümbrecht-Elsenroth) sowie die folgenden Monovetten verwendet: Serum-Monovetten (Primavette S, 7,5 ml); EDTA-Monovetten (Primavette S, 2 mg K3-EDTA/ml Blut, 7,5 ml) sowie Citrat-Monovetten (Primavette S, 8,4 ml, 0,84 ml Citrat-Lösung, 9NC; alle KABE Labortechnik, Nümbrecht-Elsenroth, Deutschland). Nach der Blut-

entnahme wurden die EDTA- und Citrat-Monovetten mehrfach vorsichtig für eine vollständige Vermischung mit des Probenmaterials mit den Antikoagulantien geschwenkt. Die Beschreibung der weiteren Probenbearbeitung erfolgt in Kapitel 3.3.

### **3.2.2 Ernährungsintervention**

#### **3.2.2.1 Studiendiäten**

Vor dem Hintergrund der in Kapitel 2.3 beschriebenen Ernährungseinflüsse auf das MBS wurde für die Interventionsstudie ein fett- und kohlenhydratmoderates Ernährungsmuster mit einer niedrigen Energiedichte konzipiert. Das genannte Ernährungsmuster wurde im Rahmen einer hypokalorischen Kost eingesetzt, um die angestrebte Gewichtsreduktion der Patienten zu erreichen. Nach den Richtlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft wurde ein Energiedefizit von mindestens 2,1 MJ angestrebt (Hauner et al. 2007). Daher wurden Ernährungspläne für vier verschiedene Energiestufen von ca. 5,7 MJ, 6,3 MJ, 6,9 MJ sowie 7,8 MJ/d entwickelt. Die Zuweisung der Patienten zu den verschiedenen Energiestufen wird in Kapitel 3.2.2.2 beschrieben.

Die Studiendiäten bestanden ausschließlich aus natürlichen und handelsüblichen Lebensmitteln und waren bis auf die Studienöle/-fette identisch für beide Gruppen. Tägliche Verzehrsmengen von bis zu 180 g Vollkornbrot, 750 g Gemüse/Rohkost und 450 g Obst bildeten durch ihren hohen Ballaststoff- und Wassergehalt die Grundlage für die niedrige Energiedichte der Studienkost. Der Verzehr von raffinierten Kohlenhydraten wie Weißmehlprodukten, Süßwaren etc. war nur in sehr geringen Mengen erlaubt.

Der Anteil an SAFA wurde empfehlungsgemäß (s. Kapitel 2.5) auf 10 E% begrenzt, indem ausschließlich fettarme Milch- und Milchprodukte sowie mageres Fleisch und fettarme Fleischwaren vorgegeben wurden. Der Verzehr von SAFA-reichen Back- und Süßwaren, Snacks, Fertigprodukten sowie Fast Food sollte möglichst vermieden werden.

Hauptfettquelle der Kost waren die verwendeten Studienöle-/margarine, die einen MUFA-Anteil der Kost von 20 E% ermöglichten. Dazu wurde in der Rapsöl-Gruppe Rapsöl und auf Rapsöl basierende Margarine eingesetzt, wodurch gleichzeitig die zielsetzungsgemäße Aufnahme von ca. 2 E% ALA erreicht wurde. Die Vergleichsgruppe erhielt Olivenöl und eine auf

Olivenöl basierende Margarine. Damit wurde ein annähernd gleicher MUFA-Anteil, jedoch nur eine minimale ALA-Zufuhr erreicht.

Die geplante Kostzusammensetzung zeigt Tabelle 14. Für die Makronährstoffe sind hierzu Spannweiten angegeben, da die Kalkulation der Nährstoffzusammensetzung nicht auf definierten Speiseplänen, sondern auf einem Baukastensystem mit individuell frei wählbaren Einzellebensmitteln aus vorgegebenen Lebensmittelgruppen beruht (s. auch Kapitel 3.2.2.2).

Tab. 14: Geplante Zusammensetzung der Studiendiäten

Nährstoff		Rapsöl-Gruppe	Olivenöl-Gruppe
Protein	[E%]	20-25	20-25
Kohlenhydrate	[E%]	40-45	40-45
Fett	[E%]	35-40	35-40
SAFA	[E%]	< 10	<10
MUFA	[E%]	18-20	18-22
LA (n-6 PUFA)	[E%]	6-7	6-7
ALA (n-3 PUFA)	[E%]	2,2	< 0,5
Ballaststoffe	[g/d]	30	30

ALA,  $\alpha$ -Linolensäure; E%, Energieprozent; LA, Linolsäure; MUFA, einfach ungesättigte Fettsäuren; PUFA, mehrfach ungesättigte Fettsäuren; SAFA, einfach ungesättigte Fettsäuren

Um eine unkontrollierte Zufuhr an EPA/DHA sowie ALA auszuschließen, waren n-3 PUFA haltige Lebensmittel, insbesondere Fisch, aber auch Walnüsse, ALA-reiche Öle, n-3 angereicherte Lebensmittel (n-3-Eier, n-3-Brot, etc.) sowie n-3 Supplemente (EPA, DHA, ALA) in beiden Studiengruppen nicht erlaubt.

Zur Standardisierung der Öl- und Margarineaufnahme innerhalb der beiden Studiengruppen erhielt die Rapsöl-Gruppe für den Studienzeitraum raffiniertes Rapsöl (Brökelmann & Co Oelmühle GmbH & Co, Hamm) sowie Rapsmargarine (Goldina, Ostthüringer Nahrungsmittelwerk GmbH, Gera) und die Olivenöl-Gruppe raffiniertes Olivenöl (Henry Lamotte Oils GmbH, Bremen) sowie Olivenölmargarine (mOlivo, Fauser Vitaquellwerk KG, Hamburg). Zur Kompensation des niedrigen n-6 PUFA-Anteils im Olivenöl wurde einmal wöchentlich statt Olivenöl Sonnenblumenöl eingesetzt (Brökelmann & Co. Oelmühle GmbH & Co). Als tägliche Aufnahmemengen wurden 30 g Öl sowie 20 g Margarine vorgegeben. Zur Abmessung der täglichen Ölmenge erhielten die Probanden einen Meßbecher, die Margarine war in Por-

tionsbechern à 10 g verpackt. Es wurden in beiden Studiengruppen Öl-Raffinate eingesetzt, damit die Öle geschmacksneutral und vielseitig einsetzbar waren. Weiterhin konnten somit mögliche Confounder durch Inhaltsstoffe in nicht raffinierten Ölen (z.B. Polyphenole in Olivenöl) vermieden werden (Tripoli et al. 2005). Die verwendeten Öle entstammten jeweils einer Charge, die Margarine wurde auf Grund der Haltbarkeit aus verschiedenen Lieferungen eingesetzt. Die angegebene Fettsäurezusammensetzung der Öle (s. Tab. 15) bezieht sich auf die Chargenanalysen, die der Margarine erfolgte gemäß Herstellerangaben.

Tab. 15: Fettsäurezusammensetzung der verwendeten Öle und Margarine

Angaben je 100 g Produkt unter Abzug von 3% Glycerin, Fettgehalt der Margarinen 80%

	SAFA [%]	MUFA [%]	PUFA (ges.) [%]	ALA [%]	LA [%]
Rapsöl	7,1	63,9	25,0	6,8	18,1
Olivenöl	14,0	74,3	8,2	0,5	7,7
Sonnenblumenöl	9,9	30,9	55,8	0,1	55,7
Rapsmargarine	17,5	42,7	17,5	5,8	11,6
Olivenölmargarine	21,2	46,6	9,7	0,5	9,2

ALA, alpha-Linolensäure; ges., gesamt; LA, Linolsäure; MUFA, einfach ungesättigte Fettsäuren; PUFA, mehrfach ungesättigte Fettsäuren; SAFA, gesättigte Fettsäuren

Die Kalkulation der Studiendiäten wurde ebenso wie die Auswertung der Ernährungsprotokolle (s. unten) mit dem Programm EBISpro (Ernährungsanamnese, Beratungs- und Informationssystem; Version 8.0; J. Erhardt, 2007, Universität Hohenheim, Stuttgart) auf der Grundlage des BLS (Bundeslebensmittelschlüssel; Version II.3; Max-Rubner-Institut, Karlsruhe) durchgeführt.

#### Ernährungserhebung

Für die Erfassung der Ernährungsweise vor der Studienteilnahme wurde ein offenes 3-Tage-Wiegeprotokoll verwendet (s. Anhang B). Die Teilnehmer wurden gebeten, ihre Ernährung an zwei Wochen- und einem Wochenendtag zu dokumentieren. Dazu wurden sie ausführlich in die Protokollführung eingewiesen und erhielten zusätzlich schriftliche Informationen. Die Ernährungserhebung wurde im Vorfeld der Visiten 2 und 3 zur Überprüfung der Compliance erneut durchgeführt. Für die Protokollierung der Verzehrsmengen wurde den Teilnehmern eine Küchenwaage zur Verfügung gestellt (digitale Küchenwaage, Herlinghaus & Co., Hagen).

Diese sollte ebenfalls zum Abwiegen der vorgegebenen Lebensmittelmengen genutzt werden.

#### **3.2.2.2 Ernährungsschulung**

##### Schulung 1

Nachdem die Teilnehmer das erste Ernährungsprotokoll durchgeführt hatten, fand zu Studienbeginn eine umfangreiche Ernährungsschulung statt. Diese erfolgte mit standardisiertem Schulungsmaterial unter Einbeziehung der individuell protokollierten Ernährungsweise. Während der Schulung wurde das Grundprinzip der Ernährungsumstellung mit einem reduzierten Kohlenhydrat- und moderatem Fettanteil sowie einer niedrigen Energiedichte erläutert. Dies wurde anhand des individuellen Ernährungsplans des Patienten veranschaulicht. Des Weiteren wurden die zu verwendenden Studienöle bzw. -margarine vorgestellt. Zudem wurde den Patienten, insbesondere auch hinsichtlich des langen Studienzeitraums, das tägliche Extra vorgestellt. Dazu konnten, im Ernährungsplan nicht erhaltene Lebensmittel, wie z.B. Konfitüre oder Schokolade täglich aus einer Liste gewählt werden. Ebenso wurden auf die eingeschränkten bzw. nicht erlaubten Lebensmittel hingewiesen sowie Empfehlungen für Getränke gegeben (standardisiertes Schulungsmaterial s. Anhang A).

Besonderer Wert wurde darauf gelegt, dass die täglich vorgegebenen Verzehrsmengen an Öl (30 g) und Margarine (20 g) vollständig verzehrt wurde. Für die Umsetzung im Alltag erhielten die Teilnehmer daher Anleitungen und Tipps sowie Rezepte zur Verwendung vor allem in Saucen, Dressings, Dipps und Gebäck.

Wie bereits erwähnt, wurden die Patienten auf Grund von Aktivität und Ernährungshistorie einer Energiestufe zugeteilt (s. Tab. 16). Entsprechend der zugeordneten Energiezufuhrstufen erhielten die Teilnehmer ein Handbuch mit ihrem Ernährungsplan, der sich in die Lebensmittelkategorien Milch- und Milchprodukte, Obst, Gemüse, Brot und Cerealien, Fleisch, Stärkeprodukte sowie Fette untergliederte. Dieses Handbuch enthielt zudem weitere Informationen u.a. zu Getränken, Fettstufen in Milchprodukten und Rezepte. Exemplarisch wird in Abbildung 12 die Gruppe Brot und Cerealien vorgestellt. Innerhalb der einzelnen Lebensmittelgruppen konnten sich die Probanden ihre Ernährung als individuelles Baukastensystem, ohne Vorgabe der Mahlzeithäufigkeit/-zusammensetzung zusammenstellen (s. Anhang C).

Für eine abwechslungsreiche Kostgestaltung wurde den Patienten die Kombination und der Austausch der Produkte innerhalb der Lebensmittelgruppen empfohlen.

Tab. 16: Verteilung der Energiezufuhrstufen auf die Patienten beider Studiengruppen

Energiezufuhrstufe	RO-Gruppe (n)	OO-Gruppe (n)
5,7 MJ/Tag	12	10
6,3 MJ/Tag	16	19
6,9 MJ/Tag	8	9
7,8 MJ/Tag	4	3

MJ, Megajoule; n, Patientenzahl; OO-Gruppe, Olivenöl-Gruppe; RO-Gruppe, Rapsöl-Gruppe  
RO-Gruppe n=40, OO-Gruppe n=41

Abb. 12: Auszug aus dem Ernährungsplan: Lebensmittelgruppe „Brot und Cerealien“

Brot- und Cerealien				
Menge	Lebensmittel	Gewicht	Kombinationen	Möglichst nicht
3 Sch	Vollkornbrot	150 g	z.B.: 1 Sch Vollkornbrot 1 Sch Graubrot 3 EL Müsli	Weißbrot Baguette Milch-, Rosinenbrot Croissants Hörnchen Buttertoast Rührkuchen Mürbeteig Blätterteig
oder				
3 Sch	Graubrot	120 g	oder	
3 Stück	Quarkbrötchen	150 g		
2 Stück	Vollkornbrötchen	125 g	1 Sch Vollkornbrot 5 Sch Knäckebrot	
7 EL	Haferflocken	70 g		
8 EL	Müsli ohne Nüsse	80 g		
7 Stück	Knäckebrot, Zwieback	70 g		

Mengenangaben und Lebensmittel einer LM-Gruppe; Mengen je nach LM unterschiedlich, möglichst die mit großer Menge auswählen

Lebensmittel einer Gruppe kombinieren, z.B. zwei oder drei verschiedene LM

nicht für Gewichtsreduktion geeignete Lebensmittel, möglichst meiden

Neben dem Ernährungsplan enthielt das Handbuch weiterhin beispielhafte Tagespläne sowie zusätzliches Informationsmaterial, welches während des Ernährungsprogramms durch zusätzliche saisonale Rezepte ergänzt wurde. Der Zeitumfang der Schulung betrug ca. 1-1,5 Stunden. Nach Möglichkeit wurde auch der Lebenspartner des Probanden in die Schulung involviert, da sich die Wirksamkeit einer dauerhaften Ernährungsumstellung durch die Unterstützung von Familienmitgliedern nachweislich verbessert (McLean et al. 2003).

Neben dem Ernährungsplan und begleitenden Materialien erhielten die Patienten ein Studienprotokollheft für den gesamten Studienzeitraum. In dieses waren u.a. Medikamenteneinnahmen, Erkrankungen und körperliche Aktivität einzutragen. Außerdem wurden dort die Termine des Patienten für die einzelnen Visiten vermerkt.

#### Schulung 2 und 3

Im Vorfeld der Visite 2 mit der Ernährungsberatung erhielt der Patient wieder ein 3-Tages-Ernährungsprotokoll zur Überprüfung der Compliance. Dieses wurde in der zweiten Beratung insbesondere im Hinblick auf Abweichungen vom Ernährungsplan besprochen. Die Teilnehmer erhielten weitergehende Tipps, Hilfestellung bei Ernährungsfragen und individuell auf den Tagesablauf abgestimmte zusätzliche Hinweise zur vorgegebenen Ernährung. Zum Abschluss des 6-monatigen Ernährungsprogramms dokumentierten die Teilnehmer nochmals ihre Ernährungsweise durch ein drittes Protokoll.

#### Telefonische Betreuung

Zwischen den persönlichen Gesprächen wurden die Probanden während der ganzen Studie telefonisch begleitet (s. Abb. 8). Auf diese Weise konnten Fragen der Patienten regelmäßig besprochen werden. Der Beratungsfokus lag auf der Kostumsetzung im individuellen Alltag. Zudem wurde die Verwendung und Akzeptanz der Studienlebensmittel besprochen. Der zeitliche Umfang variierte zwischen 5 und 30 Minuten, wobei die Gespräche zu Beginn wöchentlich und im Studienverlauf mit größerem Abstand erfolgten. Die telefonische Betreuung stellte eine regelmäßige Unterstützung für die Teilnehmer, speziell in den ersten Wochen der Ernährungsumstellung, dar.

### 3.3 Laboranalytik

Nach der Blutentnahme (s. Kapitel 3.2.1) wurden die Monovetten ca. 45 min. bei Raumtemperatur gelagert und anschließend für 20 min. bei 1500 x g und 4°C zentrifugiert (Zentrifuge 5810 R, Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf). Anschließend erfolgte die Aliquotierung von Serum und Plasma und die Lagerung bei -80°C. Die gesamte Laboranalytik der Visiten 1-3 wurde nach Studienende durchgeführt, die Proben eines Patienten wurden dabei jeweils in einem Testlauf analysiert.

Die Analytik erfolgte für alle Parameter im Serum mit Ausnahme von Fibrinogen. Für die Fibrinogenanalyse wurde Citratplasma eingesetzt. Die Bestimmung der in Tabelle 17 angegebenen Parameter erfolgte mit Ausnahme des Fibrinogens mit dem Autoanalyzer Architect System (ci8200-Serie, Abbott GmbH Diagnostika, Wiesbaden). Gesamtcholesterol, LDL-Cholesterol, Triacylglycerole, HDL-Cholesterol, Serumglucose und Fructosamine wurden dazu enzymatisch/photometrisch, Insulin mit dem Chemilumineszenz Mikropartikel Immunoassay, sowie hsCRP und Apolipoproteine immunturbidimetrisch bestimmt. Fibrinogen wurde mit der Methode nach Clauss analysiert (Sysmex CA-7000, Siemens Healthcare Diagnostics, Eschborn).

Tab. 17: Übersicht über die per Autoanalyzer analysierten Parameter sowie ihrer Normbereiche (Normbereiche (Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin 2009); Einheiten-Umrechnung (Iverson et al. 2007; Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin 2009))

Parameter	Normbereiche			
	konventionelle Einheiten		SI-Einheiten	
Serumglucose	70-110	mg/dL	3,9-6,1	mmol/L
Fructosamine	36-54	mg/L	200-300	µmol/L
Insulin	4-26	mU/L	29-188	pmol/L
Gesamtcholesterol	110-220	mg/dL	2,8-5,7	mmol/L
Triacylglycerole	70-150	mg/dL	0,8-1,7	mmol/L
HDL-Cholesterol	35-55	mg/dL	0,9-1,4	mmol/L
LDL-Cholesterol	< 150	mg/dL	<3,9	mmol/L
Apolipoprotein A <sub>1</sub>	98-166	mg/dL	0,98-1,66	g/L
Apolipoprotein B	45-125	mg/dL	0,45-1,25	g/L
high sensitivite CRP	< 0,5	mg/dL	bis 5	mg/L
Fibrinogen	150-350	mg/dL	4,4-10,3	µmol/L

CRP, C-reaktives Protein; HDL, High Density Lipoprotein; LDL, Low Density Lipoprotein; SI-Einheiten, Système International d'Unités

Die Bestimmung der Serumkonzentration von intaktem Insulin und Leptin sowie der Inflammations- und Endothelfunktionsparameter (s. Tab. 18) erfolgte mit dem ELISA-Verfahren (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) (s. Abb. 13). Die handelsüblichen Assays wurden gemäß den Vorschriften der jeweiligen Hersteller durchgeführt. Für die abschließende Messung der 96-well-Mikroplatten wurde das ELISA-Messgerät TECAN Sunrise (TECAN, Crailsheim) verwendet, die Auswertung der Messungen erfolgte mittels Standardkurvenermittlung über die Software GraphPadPrism (GraphPad Software, La Jolla, USA).

Tab. 18: Übersicht der verwendeten ELISA zur Bestimmung von intaktem Proinsulin und Leptin sowie Inflammations- und Endothelfunktionsparametern

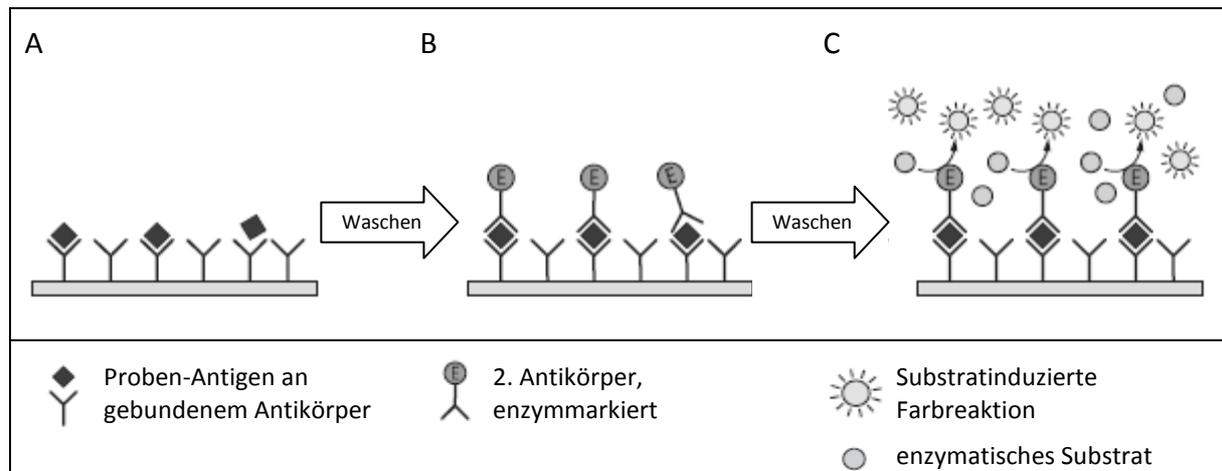
Variationskoeffizient in % innerhalb eines Assays bzw. zwischen verschiedenen Assays; falls die Intra- und Interassayvariabilität mit verschiedenen Konzentrationen getestet wurde, ist der höchste ermittelte CV% angegeben

Parameter	Probenmaterial	Hersteller der ELISA	Intra-/ Interassay CV%
intaktes Proinsulin	Serum	Immundiagnostik AG, Bensheim	≤ 4,5; ≤ 7,0
Leptin	Serum	DRG Instruments, Marburg	≤ 6,9; ≤ 11,6
Big Endothelin	EDTA-Plasma	Biomedica, Wien, Österreich	≤ 5,0; ≤ 9,0
sE-Selectin / CD62E	Serum	R&D Systems Europe, Abingdon, UK	≤ 6,6; ≤ 8,7
sVCAM-1 / CD106	Serum	R&D Systems Europe, Abingdon, UK	≤ 3,6; ≤ 7,8
sICAM-1 / CD54	Serum	R&D Systems Europe, Abingdon, UK	≤ 5,2; ≤ 6,8
ADMA	Serum	Immundiagnostik AG, Bensheim	≤ 10,5; ≤ 7,9
YKL-40	Serum	Quidel, San Diego, USA	≤ 6,8; ≤ 7,0
hsIL-6	Serum	R&D Systems Europe, Abingdon, UK	≤ 7,8; ≤ 9,6
hsTNF-α	Serum	R&D Systems Europe, Abingdon, UK	≤ 8,5; ≤ 10,6

ADMA, asymmetrisches Dimethylarginin; CD, Cluster of Differentiation; CV%, Variationskoeffizient; EDTA, Ethylendiamintetraessigsäure; hsIL-6, high sensitive Interleukin-6; hsTNF-α, high sensitive Tumor Nekrose Faktor-α; sE-Selectin, lösliches E-Selectin; sICAM-1, soluble Intercellular Adhesion Molecule-1; sVCAM-1, soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1; YKL-40, Tyrosin, Lysin, Leucin sowie Molekulargewicht in Kilodalton

Abb. 13: Prinzip des Sandwich-ELISA

(mod. nach Arndt 2009)



Für den vorwiegend verwendeten Sandwich-ELISA wird eine mit Antikörpern beschichtete Mikrotiterplatte verwendet. In Schritt A erfolgt die Zugabe der Probe (z.B. Serum) mit dem zu bestimmenden Antigen, welches an den Plattenantikörper bindet. Ungebundenes Material wird im folgenden Waschschrift (mittels 8-Kanal-Pipette oder vollautomatisch mit Platten-Waschgerät) entfernt. Der 2. Antikörper, enzym-markiert und spezifisch für das Antigen des Probenmaterials, wird in Schritt B hinzugefügt. Als Enzym wird im Regelfall Meerrettichperoxidase oder alkalisches Phosphat verwendet. Es folgt ein weiterer Waschschrift zur Entfernung des ungebundenen 2. Antikörpers, worauf in Schritt C nach der Zugabe von Chromogen-Substrat eine Enzymkatalysation erfolgt, die zu einer Farbreaktion (meist blaue Färbung) führt (Huebner 2004). Die zeitlich bedingte Farbintensivierung wird mit einer Säure unterbrochen (z.B. Schwefelsäure), wobei ein gelber Farbumschlag stattfindet. Diese Farbintensität wird nachfolgend spektrophotometrisch bei einer vorgegebenen Wellenlänge erfasst (Crowther 2001). Das Messsignal der Farbintensität verhält sich bei dieser Methode direkt proportional zur Antigen-Konzentration der eingesetzten Probe (Arndt 2009).

### 3.4 Statistische Methoden

Im Rahmen der 6-monatigen Ernährungsstudie ließ sich bei einigen Patienten aus medizinischen Gründen eine Medikamentenanpassung/-veränderung nicht vermeiden. In diesen Fällen wurden die durch die jeweilige Medikationsänderung beeinflussten Parameter bei dem betreffenden Patienten nicht in die Datenauswertung mit einbezogen (s. Tab. 19). Des Weiteren wurde die Analyse der Körperzusammensetzung eines Teilnehmers aufgrund eines offensichtlichen Messfehlers sowie die Ernährungserhebungen von vier Patienten aufgrund unvollständiger Daten nicht verwendet.

Tab. 19: Übersicht der bei Medikationsveränderung aus der Datenauswertung ausgeschlossenen Parameter

Medikationsveränderung	Parameterausschluss
Antihypertensiva	RR systolisch, RR diastolisch
Statine	Gesamt-Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triacylglycerole, Apo A <sub>1</sub> , Apo B, Quotient Apo B/A <sub>1</sub>
orale Antidiabetika	Glucose, Insulin, Fructosamine, intaktes Proinsulin
anti-inflammatorische Medikamente	hsCRP, hsTNF- $\alpha$ , Fibrinogen, sICAM-1, sVCAM-1, hsIL-6, ADMA, Big Endothelin, sE-Selectin, YKL-40

ADMA, asymmetrisches Dimethylarginin; Apo, Apolipoprotein; CRP, c-reaktives Protein; HDL, High Density Lipoprotein; hs, high sensitive; IL-6, Interleukin-6; LDL, Low Density Lipoprotein; RR, Blutdruck; sE-Selectin, soluble E-Selectin; sICAM-1, soluble Intercellular Adhesion Molecule-1; sVCAM-1, soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1; TNF- $\alpha$ , Tumor Nekrose Factor- $\alpha$ ; YKL-40, Tyrosin, Lysin, Leucin sowie Molekulargewicht in Kilodalton

#### Maßeinheiten und Umrechnungsfaktoren

Für die Ergebnisdarstellung wurden Parameter mit konventionellen Einheiten in internationale Einheiten (SI-Einheiten) umgerechnet (Iverson et al. 2007; Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin 2009). Der Energiegehalt der Makronährstoffe wurden weiterhin mit den folgenden Werten kalkuliert: Kohlenhydrate und Protein 17,2 kJ/g (4,1 kcal/g), Fette 37,7 kJ/g (9,0 kcal/g) sowie Alkohol 29,7 kJ/g (7,1 kcal/g). Die Energiedichte (kJ/g) der Gesamtkost wurde als Quotient aus der Gesamttagesenergiezufuhr in kJ/d (4,2 kJ = 1 kcal) und der Gesamtverzehrsmenge (g/d) berechnet. Bei Letzterer wurden alle festen Lebensmittel sowie energiehaltige Getränke berücksichtigt.

#### Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS 18 für Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Statistische Tests erfolgten zweiseitig, dabei wurden Ergebnisse mit  $p < 0.05$  als signifikant angesehen.

Für die Überprüfung der Normalverteilung aller Parameter wurde eine explorative Datenanalyse mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests durchgeführt. Unter der Betrachtung der statistischen Signifikanz, Schiefe und Kurtosis sowie der objektiven Überprüfung der grafischen Darstellungen (Histogramm, Q-Q-Plot, Boxplot) erfolgte die Bewertung der Normalverteilungsprüfung. Sie ergab, dass folgende Parameter nicht normalverteilt waren: Glucose, Triacylglycerole, hsCRP, Insulin, Leptin, intaktes Proinsulin, sVCAM-1, sICAM-1, sE-Selectin, YKL-40, hsTNF- $\alpha$  und hsIL-6. Für eine bessere Vergleichbarkeit der Daten mit parametrischen Verfahren, wurden diese Parameter zum Erreichen einer Normalverteilung mit dem Logarithmus zur Basis 10 ( $\log_{10}$ ) transformiert.

Die Überprüfung auf mögliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu Studienbeginn erfolgte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben. Intragruppenvergleiche innerhalb der beiden Studiengruppen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten wurden mittels t-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Interguppenvergleiche erfolgten mit einer messwiederholten ANOVA (RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance) über alle Messzeitpunkte. Als Innersubjektvariable wurden die Daten der einzelnen Messzeitpunkte (z.B. Gewicht bei Visite 1, Visite 2, Visite 3) sowie als Zwischensubjektfaktor die Studiengruppe (RO-Gruppe vs. OO-Gruppe) eingesetzt. Für die Prüfung auf Sphärizität wurde der Mauchly-Test verwendet und bei Ablehnung der Sphärizitätsannahme die Huynh-Feldt-Korrektur durchgeführt.

Für die Auswertung des Vorkommens der verschiedenen MBS-Komponenten wurden nach Überprüfung der Normalverteilung nicht-parametrische Methoden verwendet. Im Vergleich der Intragruppen-Kriterienhäufigkeit (Anzahl vorliegender Kriterien des MBS bei Visite 1 und Visite 3) wurde der für nicht-parametrische gepaarte Stichproben geeignete Wilcoxon-signed-rank-Test angewandt. Die Prävalenz des MBS (vorhandenes/nicht vorhandenes MBS) wurde auf Grund der dichotomen Variablen (ja/nein) und der paarweisen Intragruppenvergleiche mit dem McNemar's-Test überprüft. Für die Beurteilung einer Inter-

gruppenveränderung der MBS-Kriterienhäufigkeit (3-5 Kriterien bei Visite 1, 0-5 Kriterien bei Visite 3) wurde in beiden Studiengruppen die Differenz dieser Kriterienanzahl zu den Zeitpunkten der Visite 1 und Visite 3 gebildet und die Ergebnisse beider Gruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben ausgewertet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Baseline-Charakteristik

Die im Rahmen der Visite 1 erfassten Patientendaten hinsichtlich Alter, Anthropometrie, Blutdruck und biochemischer Parameter sind in Tabelle 20 gruppenspezifisch dargestellt.

Tab. 20: Baseline-Charakteristik der Patienten in beiden Studiengruppen (Angaben als MW $\pm$ SD)

Parameter	Rapsöl-Gruppe *	Olivenöl-Gruppe *
Alter [Jahre]	52,3 $\pm$ 10,6	50,3 $\pm$ 9,8
Körpergröße [cm]	170,1 $\pm$ 9,7	168,0 $\pm$ 8,5
Körpergewicht [kg]	97,3 $\pm$ 19,7	99,4 $\pm$ 16,2
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	33,4 $\pm$ 4,8	35,2 $\pm$ 5,1
Taillenumfang [cm]	103,3 $\pm$ 12,4	106,8 $\pm$ 11,7
Körperfett [%]	41,9 $\pm$ 6,1	43,0 $\pm$ 7,5
Magermasse [%]	58,0 $\pm$ 6,2	56,9 $\pm$ 7,6
RR syst [mmHg]	142,4 $\pm$ 18,6	140,1 $\pm$ 12,4
RR diast [mmHg]	91,8 $\pm$ 11,8	90,2 $\pm$ 7,7
Gesamt-Cholesterol [mmol/L]	5,43 $\pm$ 0,88	5,49 $\pm$ 1,09
LDL-Cholesterol [mmol/L]	3,42 $\pm$ 0,82	3,49 $\pm$ 0,92
HDL-Cholesterol [mmol/L]	1,37 $\pm$ 0,29	1,43 $\pm$ 0,34
TAG [mmol/L]	1,94 $\pm$ 1,13	1,64 $\pm$ 1,02
Glucose [mmol/L]	5,76 $\pm$ 1,32	5,80 $\pm$ 1,00
Insulin [pmol/L]	90,7 $\pm$ 41,1	98,9 $\pm$ 73,7
Leptin [ng/mL]	33,7 $\pm$ 23,2	40,9 $\pm$ 25,1
hsCRP [mg/L]	3,78 $\pm$ 4,66	5,15 $\pm$ 5,81
hsTNF- $\alpha$ [pg/mL]	1,49 $\pm$ 0,91	1,36 $\pm$ 0,45
hsIL-6 [pg/mL]	1,33 $\pm$ 0,69	1,34 $\pm$ 0,81

BMI, Body-Mass-Index; CRP, c-reaktives Protein; HDL, High Density Lipoprotein; hs, high sensitive; IL-6, Interleukin-6; LDL, Low Density Lipoprotein; OO-Gruppe, Olivenöl-Gruppe; RO-Gruppe, Rapsöl-Gruppe; RR, Blutdruck; TAG, Triacylglycerole; TNF- $\alpha$ , Tumor Nekrose Faktor- $\alpha$

\* Patientenanzahl parameterspezifisch unterschiedlich (s. Kapitel 3.4): Anthropometrie RO-Gruppe: n=40, OO-Gruppe: n=41; Körperzusammensetzung RO-Gruppe: n=39, OO-Gruppe n=41; Blutdruck RO-Gruppe: n=35, OO-Gruppe: n=39; Lipidstoffwechsel RO-Gruppe: n=39, OO-Gruppe: n=39; Glucose-STW und Leptin RO-Gruppe: n=37 (Leptin 40), OO-Gruppe: n=38 (Leptin 41); Inflammation RO-Gruppe: n=38, OO-Gruppe: n=39

## 4.2 Studienergebnisse

Alle folgenden Ergebnistabellen sind kombiniert als Intra- und Intergruppenvergleich dargestellt. Wie in Kapitel 3.4 beschrieben, wurde für Intragruppenveränderungen der gepaarte t-Test sowie für Intergruppenvergleiche die messwiederholte ANOVA angewandt. Die Signifikanzniveaus der Intragruppenvergleich sind folgendermaßen dargestellt:

Vergleich Messzeitpunkt V2 zu V1:  $p < 0.001$  (<sup>A</sup>),  $p < 0.01$  (<sup>B</sup>) und  $p < 0.05$  (<sup>C</sup>)

Vergleich Messzeitpunkt V3 zu V1:  $p < 0.001$  (\*),  $p < 0.01$  (<sup>#</sup>) und  $p < 0.05$  (<sup>°</sup>)

Vergleich Messzeitpunkt V2 zu V3:  $p < 0.001$  (<sup>a</sup>),  $p < 0.01$  (<sup>b</sup>) und  $p < 0.05$  (<sup>c</sup>)

Im Text angegebene Parameterveränderungen sowie Signifikanzniveaus sind grundsätzlich in der Reihenfolge 1) RO-Gruppe und 2) OO-Gruppe angegeben.

### 4.2.1 Energie- und Nährstoffzufuhr

In den Tabelle 21 und 22 sind die Veränderungen der Energiezufuhr sowie der Nährstoffzusammensetzung der RO-Gruppe und OO-Gruppe im Studienverlauf dargestellt. In beiden Gruppen reduzierte sich die Energiezufuhr signifikant um 2,3 bzw. 2,5 MJ. Der Gesamtfettanteil der Kost verändertes sich in beiden Gruppen nicht signifikant, jedoch reduzierten sich der Anteil an SAFA in der RO-Gruppe von 15,8 E% auf 9,8 E% sowie in der OO-Gruppe von 15,1 E% auf 10,8 E% (RO-Gruppe, OO-Gruppe jeweils  $p < 0.001$ ). Gleichzeitig stieg der MUFA-Anteil auf 18,3 E% in der RO-Gruppe sowie 19,6 E% in der OO-Gruppe. Der in der OO-Gruppe leicht, aber nicht signifikant höhere MUFA-Anteil im Vergleich mit dem der RO-Gruppe ( $p > 0.05$ ) erklärt sich durch die geringere ALA-Zufuhr in der OO-Gruppe, die durch Monoensäuren ausgeglichen wurde. Der prozentuale Gehalt an Kohlenhydraten ging in der RO-Gruppe kaum, in der OO-Gruppe signifikant zurück. Die Ballaststoffzufuhr stieg sowohl absolut als auch pro MJ signifikant im Studienverlauf an. Weiterhin wurde die Energiedichte in beiden Gruppen deutlich verringert. Für alle genannten Parameter gab es keinen signifikanten Intergruppenunterschied.

Zum Zeitpunkt der Visite 3 war die ALA-Aufnahme der RO-Gruppe mit 3,5 g signifikant höher als in der OO-Gruppe mit 0,8 g ( $p < 0.001$ ). Die höhere ALA-Zufuhr führte gleichzeitig zu einer signifikant höheren Gesamt-PUFA-Zufuhr ( $p < 0.001$ ).

## 4 Ergebnisse

Tab. 21: Veränderungen der Energiezufuhr und Nährstoffzusammensetzung in beiden Studien-  
gruppen  
(Angaben als MW±SD)

		V1	V2	V3	Δ V1-V3	RM-ANOVA	
						Zeit	Zeit x Gruppe
Energie [MJ]	RO	9,2 ± 2,9	6,7 ± 1,6 <sup>A</sup>	6,9 ± 1,8	-2,3 *	p<0.001	p=0.569
	OO	9,1 ± 2,6	6,9 ± 1,5 <sup>A</sup>	6,6 ± 1,3	-2,5 *		
Protein [g]	RO	92,3 ± 32,3	76,2 ± 32,8 <sup>A</sup>	81,0 ± 31,6	-11,3 <sup>◊</sup>	p<0.001	p=0.194
	OO	90,9 ± 27,6	78,1 ± 24,4 <sup>B</sup>	72,7 ± 22,1	-18,1 *		
Protein [E%]	RO	17,4 ± 3,4	19,1 ± 4,1 <sup>C</sup>	19,9 ± 4,3	+2,5 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.229
	OO	17,5 ± 3,1	19,3 ± 3,3 <sup>B</sup>	18,7 ± 3,4	+1,2 <sup>◊</sup>		
KH [g]	RO	217,4 ± 58,1	164,0 ± 43,8 <sup>A</sup>	163,3 ± 47,8	-54,1 *	p<0.001	p=0.127
	OO	240,9 ± 68,6	170,0 ± 41,8 <sup>A</sup>	162,6 ± 35,7	-78,3 *		
KH [E%]	RO	42,0 ± 7,7	42,1 ± 5,7	40,4 ± 4,8	-1,5	p=0.008	p=0.102
	OO	45,8 ± 5,5	42,5 ± 5,0 <sup>B</sup>	42,4 ± 4,9	-3,5 <sup>#</sup>		
Fett [g]	RO	94,6 ± 39,5	65,8 ± 15,4 <sup>A</sup>	69,8 ± 18,0	-24,8 *	p<0.001	p=0.564
	OO	89,5 ± 33,9	67,3 ± 14,6 <sup>A</sup>	67,3 ± 14,4	-22,2 *		
Fett [E%]	RO	38,0 ± 6,3	37,3 ± 6,2	38,5 ± 4,8	+0,5	p=0.221	p=0.596
	OO	36,6 ± 6,1	37,2 ± 4,7	38,5 ± 4,4	+2,0 <sup>◊</sup>		
SAFA [E%]	RO	15,8 ± 4,0	9,8 ± 2,8 <sup>A</sup>	9,8 ± 2,4	-6,0 *	p<0.001	p=0.051
	OO	15,1 ± 2,9	10,7 ± 1,7 <sup>A</sup>	10,8 ± 2,1	-4,4 *		
MUFA [E%]	RO	13,6 ± 2,5	17,9 ± 3,6 <sup>A</sup>	18,3 ± 2,9	+4,7 *	p<0.001	p=0.349
	OO	13,6 ± 2,9	18,9 ± 3,3 <sup>A</sup>	19,6 ± 2,8	+6,0 *		
PUFA (ges.) [E%]	RO	5,6 ± 1,6	7,4 ± 1,6 <sup>A</sup>	8,1 ± 1,9 <sup>C</sup>	+2,5 *	p<0.001	p<0.001
	OO	4,9 ± 1,6	5,5 ± 1,0	5,5 ± 0,9	+0,6 <sup>◊</sup>		
ALA [E%]	RO	0,72 ± 0,30	1,89 ± 0,52 <sup>A</sup>	1,95 ± 0,47	+1,29 *	p<0.001	p<0.001
	OO	0,63 ± 0,23	0,51 ± 0,13 <sup>B</sup>	0,45 ± 0,09 <sup>C</sup>	-0,17 *		
ALA [g]	RO	1,73 ± 0,82	3,23 ± 0,86 <sup>A</sup>	3,46 ± 0,84	+1,73 *	p<0.001	p<0.001
	OO	1,50 ± 0,71	0,91 ± 0,26 <sup>A</sup>	0,78 ± 0,17 <sup>C</sup>	-0,71 *		
Linolsäure [E%]	RO	4,59 ± 1,36	5,46 ± 1,17 <sup>B</sup>	5,97 ± 1,52 <sup>C</sup>	+1,38 *	p<0.001	p=0.247
	OO	4,03 ± 1,41	4,84 ± 0,91 <sup>B</sup>	4,88 ± 0,82	+0,85 <sup>#</sup>		
Linolsäure [g]	RO	10,9 ± 3,7	9,5 ± 2,1	10,8 ± 3,5 <sup>C</sup>	-0,1	p=0.058	p=0.223
	OO	9,4 ± 3,3	8,7 ± 1,8	8,5 ± 1,9	-0,9		

Fortsetzung s. nächste Seite

ALA, alpha-Linolensäure; E%, Energieprozent; ges., gesamt; KH, Kohlenhydrate; MJ, Megajoule; MUFA, einfach ungesättigte Fettsäuren; OO, Olivenöl-Gruppe; PUFA, mehrfach ungesättigte Fettsäuren; RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance; RO, Rapsöl-Gruppe; SAFA, gesättigte Fettsäuren; V, Visite

Patientenzahl: RO-Gruppe n=38, OO-Gruppe n=39; Intragruppenvergleich mit gepaartem t-Test, Intergruppenvergleich mit RM-ANOVA und Mauchly-Test auf Sphärizität sowie ggf. Huynh-Feldt-Korrektur;

Signifikanzniveau im Vergleich V2 zu V1: <sup>A</sup>, p<0.001; <sup>B</sup>, p<0.01; <sup>C</sup>, p<0.05

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V1: \*, p<0.001; #, p<0.01; ◊, p<0.05

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V2: <sup>a</sup>, p<0.001; <sup>b</sup>, p<0.01; <sup>c</sup>, p<0.05

## 4 Ergebnisse

Tab. 22: Fortsetzung: Veränderungen der Energiezufuhr und Nährstoffzusammensetzung in beiden Studiengruppen  
(Angaben als MW±SD)

		V1	V2	V3	Δ V1-V3	RM-ANOVA	
						Zeit	Zeit x Gruppe
BST [g]	RO	22,6 ± 7,0	27,7 ± 9,9 <sup>B</sup>	27,7 ± 9,4	+5,0 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.805
	OO	22,5 ± 6,9	27,0 ± 8,8 <sup>B</sup>	28,2 ± 7,8	+5,7 <sup>*</sup>		
BST/MJ [g]	RO	2,7 ± 1,1	4,2 ± 1,2 <sup>A</sup>	4,1 ± 1,2	+1,4 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.306
	OO	2,6 ± 0,7	4,0 ± 1,2 <sup>A</sup>	4,3 ± 0,8	+1,7 <sup>*</sup>		
Natrium [g]	RO	3,1 ± 1,1	2,2 ± 0,8 <sup>A</sup>	2,0 ± 0,8	-1,0 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.437
	OO	2,9 ± 0,9	2,2 ± 0,9 <sup>A</sup>	1,8 ± 0,6 <sup>C</sup>	-1,1 <sup>*</sup>		
ED [kJ/g]	RO	5,7 ± 1,1	4,3 ± 0,9 <sup>A</sup>	4,6 ± 0,9	-1,1 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.135
	OO	6,1 ± 1,2	4,7 ± 1,0 <sup>A</sup>	4,5 ± 0,8	-1,6 <sup>*</sup>		
Alkohol [E%]	RO	2,9 ± 3,4	1,4 ± 2,3 <sup>B</sup>	1,2 ± 2,7	-1,7 <sup>#</sup>	p=0.016	p<0.001
	OO	0,3 ± 0,6	0,8 ± 1,6	0,4 ± 1,3	+0,2		

BST, Ballaststoffe; ED, Energiedichte; E%, Energieprozent; kJ, Kilojoule; MJ, Megajoule; OO, Olivenöl-Gruppe; RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance; RO, Rapsöl-Gruppe; V, Visite

Patientenanzahl: RO-Gruppe n=38, OO-Gruppe n=39; Intragruppenvergleich mit gepaartem t-Test, Intergruppenvergleich mit RM-ANOVA und Mauchly-Test auf Sphärizität sowie ggf. Huynh-Feldt-Korrektur;  
Signifikanzniveau im Vergleich V2 zu V1: <sup>A</sup>, p<0.001; <sup>B</sup>, p<0.01; <sup>C</sup>, p<0.05  
Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V1: <sup>\*</sup>, p<0.001; <sup>#</sup>, p<0.01; <sup>◇</sup>, p<0.05  
Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V2: <sup>a</sup>, p<0.001; <sup>b</sup>, p<0.01; <sup>c</sup>, p<0.05

### 4.2.2 Anthropometrische Parameter und Körperzusammensetzung

Die Patienten reduzierten ihr Gewicht im Studienverlauf signifikant um 8 kg in der RO-Gruppe sowie 6 kg in der OO-Gruppe (beide  $p < 0.001$ ; Zeit x Gruppe  $p = 0.155$ ) (s. Tab. 23). Der Verlauf der Gewichtsveränderung ist in Abbildung 14 dargestellt. Der BMI reduzierte sich dementsprechend, ebenso wie der Taillenumfang. Der Körperfettanteil sank signifikant, während der prozentuale Anteil an Magermasse und Körperwasser im Vergleich der Visiten 1 und 3 zunahm (RO-Gruppe; OO-Gruppe jeweils  $p < 0.001$ ). Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen.

Tab. 23: Veränderungen der anthropometrischen Parameter und der Körperzusammensetzung in beiden Studiengruppen  
(Angaben als MW $\pm$ SD)

		V1	V2	V3	$\Delta$ V1-V3	RM-ANOVA	
						Zeit	Zeit x Gruppe
Gewicht [kg]	RO	97,3 $\pm$ 19,7	90,9 $\pm$ 17,9 <sup>A</sup>	89,5 $\pm$ 17,6 <sup>b</sup>	-7,8 *	$p < 0.001$	$p = 0.155$
	OO	99,4 $\pm$ 16,2	93,9 $\pm$ 16,5 <sup>A</sup>	93,5 $\pm$ 16,8	-6,0 *		
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	RO	33,4 $\pm$ 4,8	31,2 $\pm$ 4,3 <sup>A</sup>	30,7 $\pm$ 4,3 <sup>b</sup>	-2,7 *	$p < 0.001$	$p = 0.218$
	OO	35,2 $\pm$ 5,1	33,3 $\pm$ 5,2 <sup>A</sup>	33,1 $\pm$ 5,3	-2,1 *		
Taillenumfang [cm]	RO	103,3 $\pm$ 12,4	95,7 $\pm$ 11,0 <sup>A</sup>	93,4 $\pm$ 11,0 <sup>a</sup>	-9,9 *	$p < 0.001$	$p = 0.489$
	OO	106,8 $\pm$ 11,7	99,2 $\pm$ 12,5 <sup>A</sup>	97,9 $\pm$ 13,4 <sup>b</sup>	-8,9 *		
Körperfett [%]	RO	41,9 $\pm$ 6,1	39,5 $\pm$ 6,4 <sup>A</sup>	39,0 $\pm$ 6,2 <sup>c</sup>	-2,9 *	$p < 0.001$	$p = 0.233$
	OO	43,0 $\pm$ 7,5	41,1 $\pm$ 8,0 <sup>A</sup>	41,0 $\pm$ 8,0	-2,0 *		
Körperwasser [%]	RO	42,5 $\pm$ 4,5	44,3 $\pm$ 4,7 <sup>A</sup>	44,7 $\pm$ 4,6 <sup>c</sup>	+2,2 *	$p < 0.001$	$p = 0.192$
	OO	41,6 $\pm$ 5,6	43,1 $\pm$ 5,9 <sup>A</sup>	43,2 $\pm$ 5,8	+1,5 *		
Magermasse [%]	RO	58,0 $\pm$ 6,2	60,5 $\pm$ 6,4 <sup>A</sup>	61,0 $\pm$ 6,2 <sup>c</sup>	+3,0 *	$p < 0.001$	$p = 0.200$
	OO	56,9 $\pm$ 7,6	58,9 $\pm$ 8,0 <sup>A</sup>	59,0 $\pm$ 8,0	+2,1 *		

BMI, Body-Mass-Index; OO, Olivenöl-Gruppe; RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance; RO, Rapsöl-Gruppe; V, Visite

Patientenzahl: RO-Gruppe n=40 (Körperzusammensetzung n=39), OO-Gruppe n=41; Intragruppenvergleich mit gepaartem t-Test, Intergruppenvergleich mit RM-ANOVA und Mauchly-Test auf Sphärizität sowie ggf. Huynh-Feldt-Korrektur;

Signifikanzniveau im Vergleich V2 zu V1: <sup>A</sup>,  $p < 0.001$ ; <sup>B</sup>,  $p < 0.01$ ; <sup>C</sup>,  $p < 0.05$

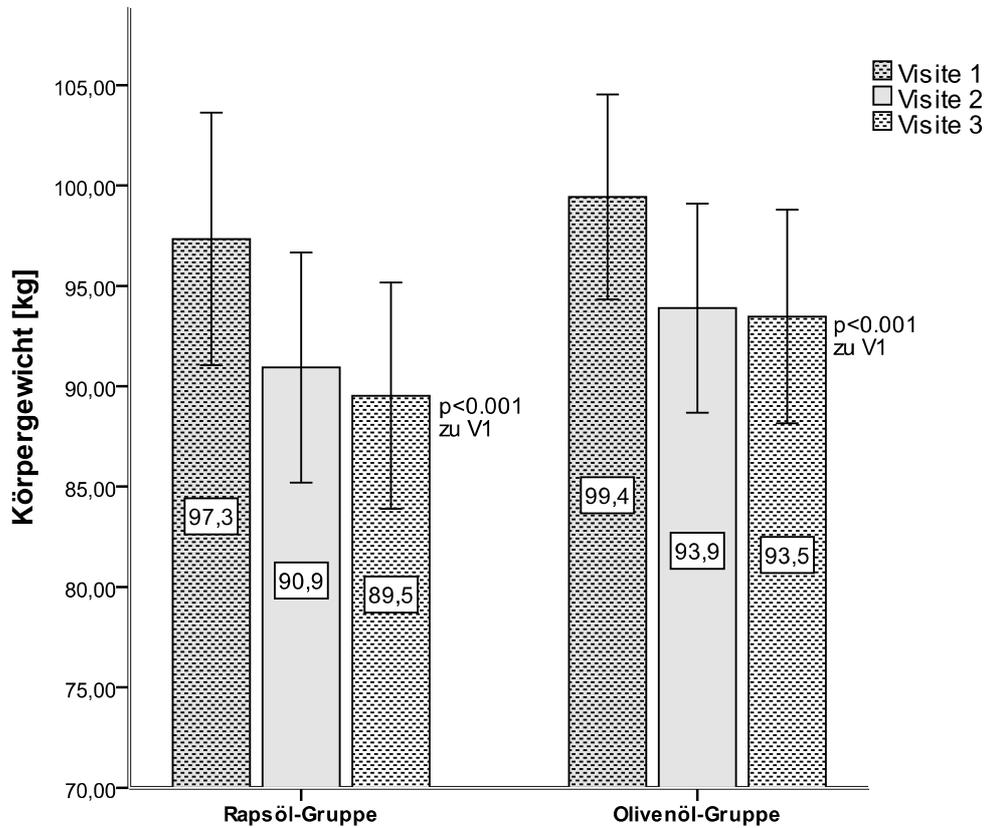
Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V1: \*,  $p < 0.001$ ; #,  $p < 0.01$ ; <sup>◇</sup>,  $p < 0.05$

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V2: <sup>a</sup>,  $p < 0.001$ ; <sup>b</sup>,  $p < 0.01$ ; <sup>c</sup>,  $p < 0.05$

## 4 Ergebnisse

Abb. 14: Grafische Darstellung der Gewichtsentwicklung im Studienzeitraum

Körpergewichtsveränderung für die Messzeitpunkte Visite 1, 2 und 3; Darstellung als MW + 95. % Konfidenzintervall (Fehlerbalken) sowie Signifikanzniveau im Zeitverlauf Visite 1 zu 3 (gepaarter t-Test)



V, Visite

### 4.2.3 Blutdruck

Die Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks während der Studie sind in Tabelle 24 dargestellt.

Während der Intervention sank der systolische Blutdruck der RO-Gruppe um 10 mmHg ( $p < 0.001$ ) bzw. der OO-Gruppe um 8 mmHg ( $p < 0.01$ ). Die Veränderung des diastolischen Blutdrucks (-8 mmHg vs. -4 mmHg) war ebenfalls in beiden Gruppen signifikant ( $p < 0.001$ ). Im Unterschied zum systolischen Blutdruck konnte jedoch für den diastolischen Blutdruck eine signifikant größere Reduktion in der RO-Gruppe als in der OO-Gruppe nachgewiesen werden ( $p = 0.026$ ).

Tab. 24: Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks in beiden Studiengruppen (Angaben als MW $\pm$ SD)

		V1	V2	V3	$\Delta$ V1-V3	RM-ANOVA	
						Zeit	Zeit x Gruppe
RR syst [mmHg]	RO	142,4 $\pm$ 18,6	134,1 $\pm$ 18,4 <sup>A</sup>	132,5 $\pm$ 16,2	-10,0 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.697
	OO	140,1 $\pm$ 12,4	131,5 $\pm$ 12,3 <sup>A</sup>	132,0 $\pm$ 11,4	-8,0 <sup>#</sup>		
RR diast [mmHg]	RO	91,8 $\pm$ 11,8	84,3 $\pm$ 11,4 <sup>A</sup>	83,4 $\pm$ 9,8	-8,4 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.026
	OO	90,2 $\pm$ 7,7	87,0 $\pm$ 9,0 <sup>C</sup>	85,7 $\pm$ 8,7	-4,4 <sup>*</sup>		

OO, Olivenöl-Gruppe; RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance; RO, Rapsöl-Gruppe; RR diast, diastolischer Blutdruck; RR syst, systolischer Blutdruck; V, Visite

Patientenanzahl: RO: n=35, OO: n=39; Intragruppenvergleich mit gepaartem t-Test, Intergruppenvergleich mit RM-ANOVA und Mauchly-Test auf Sphärizität sowie ggf. Huynh-Feldt-Korrektur;

Signifikanzniveau im Vergleich V2 zu V1: <sup>A</sup>, p<0.001; <sup>B</sup>, p<0.01; <sup>C</sup>, p<0.05

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V1: <sup>\*</sup>, p<0.001; <sup>#</sup>, p<0.01; <sup>◇</sup>, p<0.05

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V2: <sup>a</sup>, p<0.001; <sup>b</sup>, p<0.01; <sup>c</sup>, p<0.05

### 4.2.4 Biochemische Parameter

In beiden Gruppen sank im Vergleich der Visiten 1 und 3 die Konzentration an Gesamt- und LDL-Cholesterol sowie Apo B und dem Apo B/A1-Quotienten signifikant ( $p < 0.05$ ) (s. Tab. 25)

Die Konzentration an HDL-Cholesterol veränderte sich nach der sechsmonatigen Intervention nicht. In Bezug auf den TAG-Gehalt wurde lediglich in der RO-Gruppe eine signifikante Reduktion beobachtet ( $p < 0.001$ ). Die Differenz zwischen beiden Gruppen war dabei signifikant unterschiedlich ( $p = 0.020$ ). Weitere Intergruppenunterschiede wurden für die Parameter des Lipidstoffwechsels nicht nachgewiesen.

Während der Intervention erfolgte eine signifikante Verringerung der Konzentrationen an Insulin und intaktem Proinsulin in beiden Gruppen ( $p < 0.05$ ), zudem reduzierte sich die Glucosekonzentration signifikant in der OO-Gruppe ( $p < 0.05$ ) (s. Tab. 25).

Auch der Leptin-Gehalt verringerte sich in beiden Gruppen signifikant ( $p < 0.001$ ) zwischen den Visiten 1 und 3. Für die genannten Parameter gab es zwischen den Gruppen keine signifikanten Differenzen.

Die Parameter des Inflammationsstoffwechsels werden in Tabelle 26 dargestellt. Während der Intervention reduzierte sich die Konzentration der Parameter hsCRP und hsTNF- $\alpha$  in beiden Gruppen ( $p < 0.05$ ), des Weiteren verringerte sich der Gehalt an hsIL-6 in der RO-Gruppe signifikant ( $p < 0.05$ ). Fibrinogen wurde in beiden Gruppen nicht signifikant beeinflusst

Hinsichtlich der Endothelfunktion reduzierten sich nach der Intervention sowohl in der RO-Gruppe als auch der OO-Gruppe die Konzentrationen von sICAM-1 (RO-Gruppe  $p < 0.01$ ; OO-Gruppe  $p < 0.05$ ) und sE-Selectin (RO-Gruppe, OO-Gruppe jeweils  $p < 0.001$ ). Die Gehalte an Big Endothelin sowie Fibrinogen und sVCAM-1 wurden in beiden Gruppen im Studienverlauf nicht signifikant beeinflusst.

Während der Studie verringerte sich zudem die Konzentrationen von ADMA ( $p < 0.01$ ) und YKL-40 ( $p < 0.001$ ) in der RO-Gruppe signifikant. Für YKL-40 ließ sich dabei ein signifikanter Unterschied gegenüber der OO-Gruppe beobachten ( $p = 0.018$ ).

## 4 Ergebnisse

Tab. 25: Veränderung der Parameter des Lipid- und Glucosestoffwechsels sowie des Leptins in beiden Studiengruppen  
(Angaben als MW±SD)

		V1	V2	V3	Δ V1-V3	RM-ANOVA	
						Zeit	Zeit x Gruppe
Gesamt-Cholesterol [mmol/L]	RO	5,43 ± 0,88	4,86 ± 0,89 <sup>A</sup>	5,13 ± 0,90 <sup>C</sup>	-0,30 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.137
	OO	5,49 ± 1,09	5,10 ± 0,86 <sup>A</sup>	5,11 ± 0,83	-0,38 <sup>*</sup>		
LDL-Cholesterol [mmol/L]	RO	3,42 ± 0,82	3,01 ± 0,73 <sup>A</sup>	3,20 ± 0,81 <sup>C</sup>	-0,22 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.181
	OO	3,49 ± 0,92	3,23 ± 0,73 <sup>B</sup>	3,22 ± 0,72	-0,28 <sup>#</sup>		
HDL-Cholesterol [mmol/L]	RO	1,37 ± 0,29	1,30 ± 0,29 <sup>B</sup>	1,40 ± 0,31 <sup>a</sup>	+0,03	p<0.001	p=0.235
	OO	1,43 ± 0,34	1,31 ± 0,26 <sup>A</sup>	1,40 ± 0,31 <sup>b</sup>	-0,03		
TAG [mmol/L]	RO	1,94 ± 1,13	1,62 ± 1,34 <sup>B</sup>	1,49 ± 0,79	-0,45 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.020
	OO	1,64 ± 1,02	1,59 ± 1,08	1,44 ± 0,71	-0,20		
Apo A <sub>1</sub> [g/L]	RO	1,57 ± 0,28	1,45 ± 0,28 <sup>A</sup>	1,53 ± 0,25 <sup>b</sup>	-0,03	p<0.001	p=0.990
	OO	1,57 ± 0,26	1,46 ± 0,19 <sup>A</sup>	1,53 ± 0,24 <sup>b</sup>	-0,04		
Apo B [g/L]	RO	0,92 ± 0,21	0,81 ± 0,18 <sup>A</sup>	0,85 ± 0,19	-0,07 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.127
	OO	0,93 ± 0,23	0,86 ± 0,15 <sup>B</sup>	0,84 ± 0,17	-0,08 <sup>*</sup>		
Quotient Apo B/A <sub>1</sub>	RO	0,61 ± 0,19	0,57 ± 0,15 <sup>C</sup>	0,57 ± 0,16	-0,04 <sup>◇</sup>	p=0.001	p=0.176
	OO	0,60 ± 0,17	0,60 ± 0,12	0,56 ± 0,14 <sup>b</sup>	-0,04 <sup>#</sup>		
Glucose [mmol/L]	RO	5,76 ± 1,32	5,42 ± 0,80 <sup>C</sup>	5,50 ± 0,83	-0,25 <sup>◇</sup>	p<0.001	p=0.993
	OO	5,80 ± 1,00	5,51 ± 0,78 <sup>B</sup>	5,59 ± 0,94	-0,21 <sup>◇</sup>		
Insulin [pmol/L]	RO	90,7 ± 41,1	63,6 ± 27,7 <sup>A</sup>	71,0 ± 43,2	-19,7 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.683
	OO	98,9 ± 73,7	72,9 ± 36,4 <sup>B</sup>	77,8 ± 47,6	-21,1 <sup>*</sup>		
intaktes Proinsulin [pmol/L]	RO	5,71 ± 5,08	3,59 ± 1,75 <sup>A</sup>	3,67 ± 1,84	-2,04 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.396
	OO	5,50 ± 5,07	4,36 ± 3,16 <sup>B</sup>	4,48 ± 3,16	-1,02 <sup>◇</sup>		
Fructosamine [μmol/L]	RO	256,4 ± 21,7	256,4 ± 19,3	258,1 ± 19,7	+1,7	p=0.535	p=0.954
	OO	238,1 ± 23,3	239,1 ± 20,9	240,0 ± 24,1	+1,9		
Leptin [ng/mL]	RO	33,7 ± 23,2	19,6 ± 13,8 <sup>A</sup>	20,0 ± 12,5	-13,7 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.795
	OO	40,9 ± 25,1	27,7 ± 21,8 <sup>A</sup>	29,2 ± 23,1	-11,7 <sup>*</sup>		

Apo, Apolipoprotein; HDL, High Density Lipoprotein; LDL, Low Density Lipoprotein; OO, Olivenöl-Gruppe; RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance; RO, Rapsöl-Gruppe; TAG, Triacylglycerol; V, Visite

Patientenanzahl: Lipidstoffwechsel, RO-Gruppe n=39, OO-Gruppe n=39; Glucose-Stoffwechsel und Leptin, RO-Gruppe n=37 (Leptin n=40), OO-Gruppe n=38 (Leptin n=41); Intragruppenvergleich mit gepaartem t-Test, Intergruppenvergleich mit RM-ANOVA und Mauchly-Test auf Sphärizität sowie ggf. Huynh-Feldt-Korrektur;

Signifikanzniveau im Vergleich V2 zu V1: <sup>A</sup>, p<0.001; <sup>B</sup>, p<0.01; <sup>C</sup>, p<0.05

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V1: <sup>\*</sup>, p<0.001; <sup>#</sup>, p<0.01; <sup>◇</sup>, p<0.05

Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V2: <sup>a</sup>, p<0.001; <sup>b</sup>, p<0.01; <sup>c</sup>, p<0.05

## 4 Ergebnisse

Tab. 26: Veränderungen der Parameter des Inflammationsstoffwechsels sowie der Endothelfunktion in beiden Studiengruppen  
(Angaben als MW±SD)

		V1	V2	V3	Δ V1-V3	RM-ANOVA	
						Zeit	Zeit x Gruppe
hsCRP [mg/L]	RO	3,78 ± 4,66	3,07 ± 3,50	2,70 ± 3,28	-1,08 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.279
	OO	5,15 ± 5,81	3,63 ± 2,97 <sup>B</sup>	4,03 ± 3,59	-1,12 <sup>◇</sup>		
hsTNF-α [pg/mL]	RO	1,49 ± 0,91	1,42 ± 0,83	1,32 ± 0,66	-0,17 <sup>◇</sup>	p<0.001	p=0.794
	OO	1,36 ± 0,45	1,27 ± 0,44 <sup>C</sup>	1,21 ± 0,44	-0,15 <sup>#</sup>		
hsIL-6 [pg/mL]	RO	1,33 ± 0,69	1,12 ± 0,45 <sup>C</sup>	1,16 ± 0,89	-0,17 <sup>◇</sup>	p=0.004	p=0.838
	OO	1,34 ± 0,81	1,34 ± 0,85	1,11 ± 0,51	-0,23		
Fibrinogen [μmol/L]	RO	8,40 ± 2,07	8,64 ± 1,77	8,65 ± 1,59	+0,25	p=0.094	p=0.242
	OO	9,14 ± 2,85	9,07 ± 2,25	9,95 ± 2,23 <sup>C</sup>	+0,81		
sVCAM-1 [ng/mL]	RO	755,6 ± 155,1	773,6 ± 158,8	794,5 ± 195,1	+38,9	p=0.007	p=0.526
	OO	730,1 ± 252,1	774,4 ± 270,5 <sup>C</sup>	773,4 ± 273,8	+43,3		
sICAM-1 [ng/mL]	RO	269,4 ± 61,1	247,6 ± 54,1 <sup>B</sup>	249,6 ± 57,3	-19,9 <sup>#</sup>	p<0.001	p=0.328
	OO	227,6 ± 41,7	218,8 ± 44,9 <sup>C</sup>	218,2 ± 40,6	-9,4 <sup>◇</sup>		
Big E [fmol/mL]	RO	0,647 ± 0,213	0,658 ± 0,153	0,686 ± 0,182	+0,039	p=0.016	p=0.406
	OO	0,566 ± 0,206	0,557 ± 0,172	0,638 ± 0,303 <sup>C</sup>	+0,073		
sE-Selectin [ng/mL]	RO	49,7 ± 26,5	37,7 ± 17,6 <sup>A</sup>	39,4 ± 18,4 <sup>C</sup>	-10,4 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.063
	OO	48,0 ± 19,4	40,5 ± 17,1 <sup>A</sup>	42,8 ± 17,7 <sup>b</sup>	-5,2 <sup>*</sup>		
ADMA [μmol/L]	RO	0,458 ± 0,068	0,438 ± 0,065 <sup>C</sup>	0,433 ± 0,061	-0,026 <sup>#</sup>	p=0.009	p=0.726
	OO	0,422 ± 0,065	0,412 ± 0,059	0,405 ± 0,068	-0,017		
YKL-40 [ng/mL]	RO	78,9 ± 41,6	61,0 ± 33,1 <sup>B</sup>	59,3 ± 24,9	-19,6 <sup>*</sup>	p<0.001	p=0.018
	OO	74,3 ± 76,4	68,9 ± 44,2	65,2 ± 44,0	-9,1		

ADMA, asymmetrisches Dimethylarginin; Big E, Big Endothelin; CRP, C-reaktives Protein; hs, high sensitive; IL-6, Interleukin-6; TNF-α, Tumor Nekrose Faktor-α; OO, Olivenöl-Gruppe; RM-ANOVA, Repeated-Measures Analysis of Variance; RO, Rapsöl-Gruppe; sE-Selectin, soluble E-Selectin; sICAM-1, soluble Intercellular Adhesion Molecule-1; sVCAM-1, soluble Vascular Cell Adhesion Molecule; V, Visite; YKL-40, Tyrosin, Lysin, Leucin sowie Molekulargewicht in Kilodalton

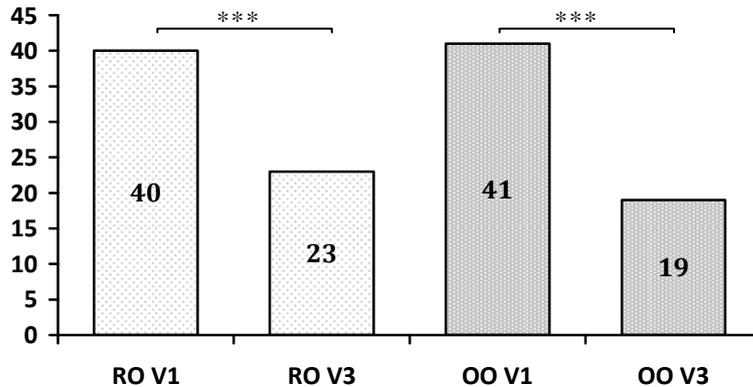
Patientenanzahl: RO-Gruppe n=38, OO-Gruppe n=39; Intragruppenvergleich mit gepaartem t-Test, Intergruppenvergleich mit RM-ANOVA und Mauchly-Test auf Sphärität sowie ggf. Huynh-Feldt-Korrektur; Signifikanzniveau im Vergleich V2 zu V1: <sup>A</sup>, p<0.001; <sup>B</sup>, p<0.01; <sup>C</sup>, p<0.05  
Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V1: <sup>\*</sup>, p<0.001; <sup>#</sup>, p<0.01; <sup>◇</sup>, p<0.05  
Signifikanzniveau im Vergleich V3 zu V2: <sup>a</sup>, p<0.001; <sup>b</sup>, p<0.01; <sup>c</sup>, p<0.05

### 4.2.5 Vorliegen und Ausprägung des metabolischen Syndroms

Gemäß den Einschlusskriterien lag zu Studienbeginn bei allen Patienten ein MBS mit viszeraler Adipositas und mindestens zwei weiteren Faktoren vor. Bei Studienende war das MBS noch bei 23 Patienten in der RO-Gruppe bzw. 19 Patienten in der OO-Gruppe vorhanden (RO-Gruppe, OO-Gruppe jeweils  $p < 0.001$ , McNemar-Test) (s. Abb. 15). Dies entsprach einem Rückgang von 43 % bzw. 54 %. Nach der Definition der IDF waren zu Studienbeginn bei der überwiegenden Anzahl der Teilnehmer drei MBS-Kriterien ( $n=37$ ), vier hingegen bei 20 Teilnehmern und alle fünf Faktoren bei 24 Patienten vorhanden (Tab. 27).

Die durchschnittliche Kriterienanzahl (Md. + 95. CI) verringerte von 4,0 [3,6; 4,2] auf 3,0 [2,4; 3,3] in der RO-Gruppe sowie von 4,0 [3,5; 4,1] auf 3,0 [2,4; 3,2] in der OO-Gruppe (beide  $p < 0.001$ , Wilcoxon-Test). Es entstand kein Intergruppenunterschied hinsichtlich der veränderten Kriterienanzahl ( $p=0.856$ , Mann-Whitney-U-Test).

Abb. 15: Vorliegen des MBS in beiden Studiengruppen zu Studienbeginn und -ende  
McNemar Test für dichotome Variablen und verbundene Stichproben



OO, Olivenöl-Gruppe; RO, Rapsöl-Gruppe; V, Visite

\*\*\*,  $p < 0.001$

Tab. 27: Anzahl der MBS-Faktoren zu Studienbeginn und -ende

Kriterien- anzahl	RO-Gruppe		OO-Gruppe	
	V 1 (n)	V 3 (n)	V 1 (n)	V 3 (n)
0		2		1
1		5		4
2		8		15
3	18	12	19	7
4	9	7	11	10
5	13	6	11	4
Summe:	ohne MBS	15		20
	mit MBS	40	41	21

n, Patientenzahl; OO, Olivenöl-Gruppe; RO, Rapsöl-Gruppe; V, Visite

Kriterienanzahl der Patienten bei den Visiten 1 und 3; Differenzen in der Summe der Visite 3 dieser Tabelle und der Abb. 15 ergeben sich durch zwei Patienten jeder Gruppe, die das Hauptkriterium des erhöhten Taillenumfangs nicht mehr aufwiesen

## 5 Diskussion

Das metabolische Syndrom verbindet als multifaktorielle Erkrankung übergewichtsbedingte Komorbiditäten wie Dyslipidämie, Glucosestoffwechselstörungen sowie Hypertonie und ist daher mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert.

Die Gewichtsreduktion ist als vorrangiges Therapieziel für die übergewichtigen Patienten unstrittig. Diskutiert wird jedoch die entsprechende Nährstoffzusammensetzung zur Erzielung einer angemessenen Gewichtsabnahme sowie einer Verbesserung des kardiovaskulären Risikos. Als Optionen sind hierbei besonders vor- und nachteilige Effekte fettarmer bzw. kohlenhydratreduzierter Ernährungsformen in der Diskussion (s. Kapitel 2.3.2). Zusätzlich verfügen n-3 PUFA über protektive Wirkungen, welche zwar für die marinen Fettsäuren Eicosa-pentaensäure und Docosahexaensäure erwiesen, allerdings für die pflanzliche alpha-Linolensäure größtenteils unklar sind.

Innerhalb der vorliegenden Arbeit wurde ein neues Ernährungskonzept entwickelt, welches verschiedene aktuelle Forschungsansätze kombiniert (s. Kapitel 2.3.2) und auf einem verringerten Kohlenhydrat- und entsprechend erhöhten MUFA-Anteil bei gleichzeitig geringer SAFA-Zufuhr sowie dem Prinzip der niedrigen Energiedichte beruht. Besonderer Fokus wurde auf die Untersuchung einer möglichen ALA-Wirkung bei moderaten Zufuhrmengen durch Rapsöl innerhalb einer langfristigen Ernährungsweise gelegt. Dazu erfolgte in einer Kontrollgruppe bei ansonsten identischer Kostzusammensetzung keine ALA-Anreicherung, was durch die Verwendung von Olivenöl statt Rapsöl erzielt wurde.

Im Rahmen der dargestellten Intervention wurde dieses umfassende Konzept hinsichtlich seiner Wirkung auf anthropometrische, klinische und biochemische Faktoren des metabolischen Syndroms sowie seine Prävalenz untersucht.

## 5.1 Ernährungsintervention

Die Ernährungsintervention basierte auf umfassenden Schulungen der Studienteilnehmer, welche zudem detaillierte Diätanleitungen sowie Öle und Margarine zur Erzielung einer größtmöglichen Standardisierung erhielten. Die Compliance wurde mit dreitägigen Ernährungsprotokollen überprüft, für welche jedoch grundsätzlich ein mögliches Over- bzw. Underreporting zu berücksichtigen ist (Schulz 2006). Genauer kontrollierte Studienbedingungen ließen der längerfristige Studienansatz sowie die angestrebte selbstständige Umsetzung eines vorteilhaften Ernährungsverhaltens der Patienten jedoch nicht zu. Die Übereinstimmung von kalkulierter und aus den Protokollen berechneter Nährstoffzusammensetzung war jedoch groß, so dass eine gute Compliance anzunehmen ist.

Ziele der durchgeführten Ernährungsintervention bei den Patienten mit MBS waren eine langfristige Gewichtsreduktion sowie eine möglichst umfassende Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Als Voraussetzung für eine langfristig erfolgreiche Veränderung der Ernährungsgewohnheiten sollte die Kost entsprechend gut sättigend und leicht umzusetzen sein. Daher wurden verschiedene wissenschaftliche Ansätze (s. Kapitel 2.3.2) zu einem bisher neuen Ernährungskonzept kombiniert, welches in einer hypoenergetischen Kost mit niedriger ED (4,6 kJ/g), moderatem Kohlenhydratanteil (ca. 41 E%) und hoher Ballaststoffzufuhr (4,2 g/MJ) resultierte. Weiterhin erfolgte bei einem Gesamtfettanteil von ca. 38 E% die Hauptfettzufuhr durch einfach ungesättigte Fettsäuren (ca. 19 E%) bei gleichzeitig reduziertem SAFA-Anteil von ca. 10 E%. In der Interventionsgruppe mit Rapsöl wurden zudem ca. 3 g/d ALA mehr im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Olivenöl aufgenommen (s. Tab. 21).

Die Studiendiäten basierten auf natürlichen und handelsüblichen Lebensmitteln mit Gemüse und Obst, wenig verarbeiteten Getreideprodukten, magerem Fleisch und fettarmen Milchprodukten (s. Anhang C). Der Hauptanteil des Nahrungsfettes wurde durch die Studienöle und -margarinen aufgenommen. Bei einer vergleichbaren Fettaufnahme von ca. 38 E% ließ sich somit gegenüber der Kost zu Studienbeginn eine deutliche Reduzierung der Energiedichte erzielen (-1,4 MJ/g). Diese Veränderung ging mit einem erhöhten Nahrungsvolumen einher und deutet eine gute Sättigung während der Reduktionskost an, wenngleich die subjektive Sättigung in der Studie nicht erfasst wurde. Der Zusammenhang einer erfolgreichen Gewichtsreduktion mit Kostformen niedriger Energiedichte wurde bisher mehrfach bestätigt (Ello-Martin et al. 2007; Ledikwe et al. 2007). Die niedrige Energiedichte wurde primär durch

eine erhöhte Ballaststoffzufuhr sowie wasserreiche Lebensmittel (Vollkorn, Gemüse, Obst) erzielt, welche protektive Stoffwechseleffekte vermuten lassen (s. Kapitel 5.4.2) (Pereira & Pins 2000; Giugliano et al. 2006).

Hauptfettquellen während der Ernährungsumstellung waren, wie beschrieben, die verwendeten Studienöle und -fette. Zur Umsetzung dieser fettmoderaten Kost erhielten die Studienteilnehmer neben studienbegleitenden Beratungen (s. Kapitel 3.2.2.2) auch Rezeptvorschläge, welche die Umsetzung erleichtern sollten. Mit der täglichen Aufnahme von 30 g Öl und 20 g Margarine wurde ein MUFA-Anteil von ca. 19 E% erreicht und entspricht damit den internationalen Empfehlungen der American Dietetic Association (Kris-Etherton & Innis 2007). Die gewählte Ernährungsform ähnelte der traditionellen mediterranen Ernährungsweise. Weiterhin resultierte die Verwendung von fettarmen Milch- und Fleischprodukten in einer reduzierten SFAA-Aufnahme, welche ebenfalls mit den Empfehlungen der European Society for Cardiology und anderen Fachgesellschaften bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko übereinstimmte (Lichtenstein et al. 2006; American Diabetes Association 2008; Perk et al. 2012). Beide Studiendiäten waren mit Ausnahme der ALA-Zufuhr von durchschnittlich 3,5 g/d in der Rapsölgruppe und 0,8 g/d in der Olivenölgruppe weitgehend identisch und ermöglichten somit die Untersuchung ALA-spezifischer kardiovaskulärer Wirkungen.

Insgesamt entstand ein praxistaugliches Ernährungskonzept, welches die Studienteilnehmer gut umsetzen konnten und welches zu einer guten Compliance führte. Dies bestätigt sich durch die niedrige Drop-Out-Rate von 14 %, welche gegenüber anderen Studien von ähnlicher Dauer vergleichsweise niedrig war (Samaha et al. 2003; Truby et al. 2006; Elhayany et al. 2010). Besondere Bedeutung hatte in dieser durchgeführten Studie die intensive Betreuung der Patienten, welche neben den ausführlichen Beratungsgesprächen ebenso regelmäßige telefonische Kontakte zur Motivation und Unterstützung umfasste. Den Stellenwert umfassender Unterstützung für eine langfristig erfolgreiche Gewichtsabnahme beschrieben auch Sacks et al. in ihrer Studie mit einem Vergleich unterschiedlicher Nährstoffzusammensetzungen. Erfolgsfaktor war vorrangig die Betreuungsintensität und weniger die Nährstoffzusammensetzung der Kost (Sacks et al. 2009). Die vergleichbare Wirksamkeit sowohl persönlicher als auch telefonischer Unterstützung bestätigten zudem zwei weitere Interventionsstudien (Digenio et al. 2009; Appel et al. 2011).

## 5.2 Interventionseinflüsse auf anthropometrische Parameter

Die sechsmonatige Intervention mit der beschriebenen hypoenergetischen Kost resultierte in beiden Gruppen in einer signifikanten Verringerung des Körpergewichts ohne Intergruppenunterschied (RO-Gruppe -8 kg vs. OO-Gruppe -6 kg) und entspricht damit der angestrebten Reduktion von 5-10 % nach den Leitlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft (Hauner et al. 2007). Bei ähnlichen Abnahmeraten konnte in anderen Studien eine umfangreiche kardiovaskuläre Risikoreduktion gezeigt werden, sowohl während einer ebenso sechsmonatigen Intervention (Iori et al. 2009) als auch bei langfristigen Interventionsstudien (Tuomilehto et al. 2001; Look AHEAD Research Group 2010). Gleichzeitig konnte mit der Gewichtsabnahme eine Reduzierung des Taillenumfangs und des prozentualen Körperfettanteils bei paralleler Erhöhung des Magermasseanteils festgestellt werden. Insgesamt waren unterschiedliche anthropometrische Ergebnisse nicht zu erwarten. Die Diäten beider Gruppen waren isokalorisch und mit Ausnahme der unterschiedlichen ALA-Aufnahme nahezu identisch. Für ALA sind bislang keine Einflüsse auf anthropometrische Parameter bekannt. Im Folgenden werden die Effekte der Intervention daher gruppenübergreifend diskutiert.

Die eigenen anthropometrischen Daten lassen sich kaum mit weiteren Studien vergleichen, da bisher wenige Daten speziell für das MBS vorliegen. Der Vergleich wurde daher primär mit Studien vorgenommen, welche unterschiedliche MBS-Faktoren untersuchten. Dabei zeigte eine ebenso sechsmonatige Intervention bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko eine den eigenen Ergebnissen vergleichbare Reduktion von 6 kg während einer kohlenhydratreduzierten Ernährung (41 E% KH, 39 E% Fett) gegenüber einer erhöhten Kohlenhydratzufuhr von 50 E% (Shai et al. 2008). Eine ähnliche Veränderung erfolgte ebenfalls in der Studie von Samaha et al. bei stark übergewichtigen Personen mit erhöhter MBS-Prävalenz und -6 kg vs. -2 kg bei einem Fettanteil von 41 E% gegenüber 33 E% (Samaha et al. 2003). Bestätigung fanden diese Ergebnisse ebenso im Rahmen der Premier-Studie, in welcher bei Personen mit MBS eine ähnliche Gewichtsabnahme von 6,0 kg bei erhöhtem Verzehr von Obst und Gemüse und geringer SAFA-Aufnahme gegenüber nur moderater Gemüseaufnahme und höherem SAFA-Verzehr berichtet wurde (Appel et al. 2003; Lien et al. 2007). Eine vergleichbare Abnahme ließ sich mit einer ähnlichen Kostzusammensetzung auch bei Übergewichtigen mit erhöhter Insulinkonzentration zeigen, welche von einer reduzierten Kohlenhydrataufnahme mit vermehrt reduziertem Körpergewicht (-6 kg vs. -1 kg) sowie ver-

ringertem Körperfett (-3 % vs. -1 %) stärker profitierten (Ebbeling et al. 2007) und damit den eigenen Studienergebnissen entsprachen.

Demgegenüber konnten andere Studien, welche fettreduzierte mit fettmoderaten Kostformen verglichen, diesen Vorteil nicht bestätigen. Bei übergewichtigen insulinresistenten Personen ließ sich kein Gewichtsunterschied nach 16-wöchiger Intervention mit 60 E% vs. 40 E% Kohlenhydraten erkennen (McLaughlin, Carter et al. 2006). Auch in einer weiteren Studie bei Personen mit T2DM und einem durchschnittlichen BMI von 31 kg/m<sup>2</sup> wurde die Gewichtsentwicklung (ca. -8,3 kg) nach 12 Monaten nicht von der Makronährstoffzusammensetzung mit 50-55 E% KH und 20 E% Fett im Vergleich zu 35 E% KH und 45 E% Fett (22 E% MUFA) beeinflusst (Elhayany et al. 2010).

Insgesamt zeigen diese beschriebenen Studien, dass für Patienten mit MBS oder MBS-Faktoren bei einem isokalorischem Vergleich sowohl eine kohlenhydratreiche (bis 60 E%) als auch eine fettmoderate Kost (bis ca. 40 E%), zu einer deutlichen Reduktion des Körpergewichts führen kann. Entscheidend für den Erfolg ist hierbei die negative Energiebilanz. Bei ausschließlicher Betrachtung des Körpergewichts lässt sich somit kein eindeutiger Vorteil für eine fettreduzierte bzw. fettmoderate Kost beschreiben. Allerdings wird besonders bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko eine kohlenhydratreduzierte Ernährung tendenziell favorisiert, wie u.a. Hite et al. in einem aktuellen Review beschreibt (Hite et al. 2011).

Insgesamt bestätigt sich somit der entwickelte Ernährungsansatz mit einer fettmoderaten Reduktionskost als empfehlenswerte Möglichkeit für die Gewichtsreduktion in der MBS-Therapie. Da neben der Gewichtsreduktion jedoch auch eine möglichst weitgehende Verringerung des kardiovaskulären Risikos angestrebt wird, werden die Effekte der fettmoderaten Ernährung hinsichtlich Blutdruck, Lipid-, Glucose-, Inflammations- und Endothelstoffwechsel, auch unter spezieller Betrachtung der ALA, in den folgenden Kapiteln diskutiert.

### 5.3 Einfluss der Ernährungsintervention auf den Blutdruck

Zwischen Blutdruck und Körpergewicht besteht ein positiver Zusammenhang, wobei das Gewicht einen wichtigen lebensstilbedingten Risikofaktor für die Hypertonie darstellt (Neter et al. 2003; Aucott et al. 2005). Von besonderer Bedeutung ist hierbei der Einfluss der viszeralen Adipositas. Als Mechanismus für deren blutdrucksteigernde Wirkung werden, wie in Kapitel 2.2.1.1 und 2.2.2.2 erläutert, eine Steigerung der chronischer Inflammationsprozesse und des oxidativen Stresses sowie die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und erhöhte Stimulation des sympathischen Nervensystems vermutet (Dorresteijn et al. 2012).

Eine Gewichtsreduktion gilt daher als wirksamste Lebensstilmaßnahme zur Senkung eines erhöhten Blutdrucks. Durchschnittlich kann dabei eine systolische Blutdrucksenkung von 5-20 mmHg je 10 kg Gewichtsverlust erwartet werden (Chobanian et al. 2003). Neter et al. geben in ihrer Metanalyse eine Reduktion von -11 mmHg des systolischen Blutdrucks und -9 mmHg des diastolischen Blutdrucks je 10 kg Gewichtsabnahme an (Neter et al. 2003).

Der erhöhte Blutdruck ist gemäß IDF-Definition für das MBS nur einer von vier möglichen zusätzlichen Merkmalen (s. Tab. 1), findet sich jedoch häufig in entsprechenden Studienpopulationen (Palomäki et al. 2010; Gulseth et al. 2010; Esposito et al. 2004; Dutheil et al. 2010). Varianzen zwischen den Studien lassen sich dabei u.a. mit der gewählten MBS-Definition sowie den vorhandenen Einzelfaktoren begründen. In der eigenen Patientengruppe war der Blutdruck im Durchschnitt ebenfalls leicht erhöht (systolischer Blutdruck 141 mmHg, diastolischer Blutdruck 91 mmHg). In beiden Studiengruppen führte die sechsmonatige Intervention zu einer signifikanten Verringerung des systolischen und diastolischen Blutdrucks (s. Tab. 24). Dabei zeigte sich eine stärkere diastolische Blutdrucksenkung in der Raps-Gruppe vgl. mit der Olivenöl-Gruppe, die später diskutiert wird.

Die Blutdrucksenkung in der vorliegenden Studie ist vermutlich vorrangig, wie oben angeführt, auf die Gewichtsreduktion an sich zurückzuführen. Eine möglicherweise zusätzliche Wirkung der Nährstoffzusammensetzung lässt sich mit dem gewählten Studiendesign nicht eindeutig klären. In der DASH-Studie konnte eine gewichtsunabhängige Blutdrucksenkung durch ein fettarmes Ernährungsmuster mit viel Gemüse und Früchten und fettreduzierten Milchprodukten erzielt werden (Appel et al. 1997). Ebenso wurde in einer weiteren Studie mit DASH-Kostform die Wirkung einer unterschiedlichen Natriumzufuhr untersucht. Hierbei

zeigte sich bei niedriger Natriumzufuhr eine zusätzliche signifikante blutdrucksenkende Wirkung sowie eine größere Wirkung bei Personen mit Hypertonie (Sacks et al. 2001). Sacks & Campos empfehlen in einem neuen Review alternativ zur Erzielung der genannten Effekte auch eine kohlenhydratreduzierte DASH-Diät oder die mediterrane Ernährung (Sacks & Campos 2010). Diese kohlenhydratreduzierte DASH-Diät ist z.B. durch erhöhten Öl- und Nussverzehr oder Verzehr pflanzlichen Proteins möglich (Appel et al. 2005). Gewichtsunabhängig ließ sich ein eigenständiger Effekt der mediterranen Ernährung auch in der Studie von Salas-Salvadó et al. zeigen, in welcher sich nach einjähriger Intervention mit mediterraner Ernährung und erhöhtem Nussverzehr das Vorkommen der Hypertonie als MBS-Faktor gegenüber der Kontrollgruppe signifikant reduzierte (Salas-Salvadó et al. 2008). Eine aktuelle Metaanalyse von Nordmann et al. bestätigt eine mögliche höhere Blutdrucksenkung im Vergleich von mediterraner vs. fett-reduzierter Ernährungsweise, wobei sowohl die Studienpopulationen als auch das Design der einbezogenen Studien heterogen waren (Nordmann et al. 2011). Vorteile der mediterranen Ernährung bestätigten auch Kastorini et al. in einer weiteren Metanalyse (Kastorini et al. 2011).

Auf Grund dieser Daten kann daher spekuliert werden, dass neben der Gewichtsreduktion auch das der mediterranen Kost vergleichbare Ernährungsmuster sowie die verringerte Natriumzufuhr von 1,9 g/d nach der Intervention im Vergleich zu 3,0 g/d zu Studienbeginn zur Blutdruckreduktion beigetragen hat.

In Interventionsstudien untersuchte alimentäre Einflüsse speziell bei Personen mit MBS zeigten unterschiedliche Ergebnisse. So beschrieben Esposito et al. nach moderater Kalorienrestriktion eine Gewichtsabnahme von 4 kg sowie eine signifikante Verringerung des systolischen (-4 mmHg) und diastolischen Blutdrucks (-3 mmHg) (Esposito et al. 2004). Eine ähnlich signifikante systolische Blutdrucksenkung (-5 mmHg) erfolgte ebenso in einer sechsmoatigen Intervention mit 5 kg Gewichtsabnahme und hohem Fettanteil der Kost (42 E%, davon 16 E% SAFA) (Dutheil et al. 2010). Hingegen resultierte eine hypokalorische DASH-Diät (7,1 MJ, 33 E% Fett) über zwölf Wochen nur in einer moderaten Gewichtsreduktion von 1,4 kg mit keiner signifikanten Blutdruckwirkung (Shenoy et al. 2010). Demgegenüber konnte in einer weiteren Studie mit ebensolchem DASH-Ernährungsmuster nach sechs Monaten und 15 kg reduziertem Körpergewicht eine signifikante Blutdrucksenkung bestätigt werden (Azadbakht et al. 2005).

Neben den Einflüssen von Körpergewicht, Ernährungsform und Natriumaufnahme auf den Blutdruck finden sich in der Literatur Hinweise für eine blutdrucksenkende Wirkung der marinen n-3 Fettsäuren. Mögliche Mechanismen umfassen dabei eine verringerte vaskuläre Resistenz, verbesserte endotheliale Dysfunktion sowie erhöhte vasodilatatorische Reaktion (Mozaffarian & Wu 2011) und gehen vermutlich mit einer Beeinflussung der Eicosanoidsynthese einher (s. Kapitel 2.4.1).

Bisherige Daten für die Wirkung bei MBS bzw. MBS-Faktoren zeigen nur zum Teil vorteilhafte Effekte. Bei zwölfmonatiger Supplementation von ca. 2 g/d n-3 EPA/DHA erfolgte in einer Studie bei Personen mit hochnormalem Blutdruck (systolisch 133 mmHg, diastolisch 80 mmHg) und 50 % MBS-Prävalenz eine signifikante Blutdrucksenkung (Cicero et al. 2010). Bei Patienten mit Hyperlipidämie, jedoch ohne Hypertonie, führten 4 g/d DHA nach sechs Wochen zu einer signifikanten Blutdruckreduktion (Mori et al. 1999). Bei Patienten mit T2DM sowie therapierter Hypertonie resultierte ein ähnliches Studiendesign jedoch in keiner weiteren Blutdrucksenkung (Woodman et al. 2002). Auch die Metaanalyse von Hartweg et al. konnte bei T2DM und durchschnittlicher Zufuhr von 2,4 g/d langkettigen n-3 PUFA über 24 Wochen keinen Einfluss auf den Blutdruck zeigen (Hartweg et al. 2009).

Die Zufuhr von 3,6 g/d marinen n-3 PUFA resultierte bei Personen mit MBS nach achtwöchiger Supplementation hingegen in einer signifikant größeren Blutdruckreduktion gegenüber Placebo und geringerer n-3 PUFA-Zufuhr (Dewell et al. 2011). Dies könnte einen dosisabhängigen Effekt andeuten, wie er von Morris et al. schon in den 90er Jahren beschrieben wurde (Morris et al. 1993). Allerdings beschreiben Mozaffarian & Wu in einem aktuellen Review einen linearen Zusammenhang der Blutdruckhöhe und der n-3 PUFA-Zufuhr bei Zufuhrmengen von bis zu 750 mg/d, darüber hinaus jedoch nur geringe zusätzliche Effekte durch höhere Konzentrationen (Mozaffarian & Wu 2011).

Die Frage, ob eher EPA oder DHA den Blutdruck reduzieren, ist bisher nicht eindeutig geklärt, die oben bereits beschriebenen Ergebnisse von Mori et al. könnten auf DHA als Effektor hindeuten (Mori et al. 1999). Eine isolierte DHA-Wirkung wurde in Studien mit Gesunden (Theobald et al. 2007) und Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko gezeigt (Kelley et al. 2007), jedoch sind bisher für den direkten Vergleich der Wirkung von EPA und DHA auf den Blutdruck keine aussagekräftigen Studien vorhanden.

Die Frage, ob auch ALA eigenständige blutdruckreduzierende Wirkungen aufweist, ist bislang wenig und mit widersprüchlichen Resultaten untersucht worden. Grundsätzlich wird ALA in Reviews sowie Populationsstudien als möglicher Einflussfaktor nicht ausgeschlossen (Djoussé et al. 2005; Ueshima et al. 2007; Rodriguez-Leyva et al. 2010; Poudyal et al. 2011). Wie beschrieben, wurde in der vorliegenden Arbeit nach der ALA-Zufuhr von 3 g/d eine größere Reduktion des diastolischen Blutdrucks als in der Olivenölgruppe beobachtet (RO-Gruppe -8 mmHg vs. OO-Gruppe -4 mmHg). Unterschiede beim systolischen Blutdruck fanden sich hingegen nicht. Dies bestätigt sich auch mit Ergebnissen in Interventionsstudien, welche selbst bei deutlich höherer Zufuhr von bis zu 10 g/d keinen Blutdruckeffekt zeigten (Bemelmans et al. 2002; Finnegan, Minihane, et al. 2003; Barceló-Coblijn et al. 2008). Bei moderat erhöhtem Blutdruck und 2,6 g/d zusätzlicher ALA-Zufuhr wurde hingegen der Blutdruck nach 12 Wochen signifikant reduziert (Takeuchi et al. 2007), und auch die hohe Zufuhr von 8 g/d ALA resultierte in einer blutdruckreduzierenden Wirkung (-10 mmHg systolischer bzw. -8 mmHg diastolischer Blutdruck) (Paschos et al. 2007). Für den Einfluss auf den diastolischen Blutdruck zeigen Studien unterschiedliche Effekte. Die Studie von Sioen et al. konnte bei einer ALA-Zufuhr von 5g/d eine Senkung des diastolischen, jedoch nicht des systolischen Blutdrucks zeigen (Sioen et al. 2009). Weiterhin deutet der inverse Zusammenhang von ALA und diastolischem Blutdruck zu Studienbeginn in einer Interventionsstudie auf einen möglichen Zusammenhang hin (Bemelmans et al. 2000). In der nachfolgenden zweijährigen Studie von Bemelmans et al. mit 2 E% ALA täglich wurde dies allerdings nicht bestätigt (Bemelmans et al. 2002).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Ernährungsintervention mit einer fettmoderaten Kost den leicht erhöhten Blutdruck der MBS-Patienten signifikant senkte. Ob sich diese Wirkung einzig auf die Gewichtsreduktion oder zusätzliche Effekte der Kostzusammensetzung zurückführen lässt, lässt sich mit dieser Studie nicht klären.

Jedoch deutet sich eine mögliche eigenständige hypotone ALA-Wirkung an. Diese darf jedoch lediglich als Hinweis gewertet werden. In weiteren Forschungsvorhaben ist zu überprüfen, ob und welche Effekte eine moderate ALA-Zufuhr mit Lebensmitteln bei normokalorischer und somit gewichtserhaltender Kost sowie bei Patienten mit leichter Hypertonie ausüben könnte. Zudem sollten weiterhin biochemischer Parameter wie z.B. die

Eicosanoidbildung sowie endotheliale und vaskuläre Faktoren untersucht werden, die mögliche Hinweise auf den genauen Wirkmechanismus liefern könnten.

## **5.4 Biochemische Parameter**

### **5.4.1 Einfluss der Ernährungsintervention auf Lipid- und Glucosestoffwechsel sowie Leptin**

Nach der sechsmonatigen Ernährungsintervention war in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des Lipid- und Glucosestoffwechsels zu beobachten. Während sich die Gewichtsreduktion vorwiegend auf die verringerte Energiezufuhr zurückführen lässt (s. Kapitel 5.2), ist hinsichtlich der Stoffwechselbeeinflussung neben gewichtsbedingten Effekten auch die Nährstoffzusammensetzung der Studienkost von Bedeutung. Der Lipid- und Glucosestoffwechsel wird bei Personen mit MBS sowie dessen Einzelfaktoren, wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben, teilweise unterschiedlich durch fett- bzw. kohlenhydratreduzierte Ernährungsformen beeinflusst.

Die signifikante Reduktion der Konzentrationen an LDL-Cholesterol, einhergehend mit denen des Apo B, erfolgte in beiden Studiengruppen und ist vorwiegend auf eine reduzierte SAFA-Zufuhr von 10 E% (Baseline 15 E%) zurückzuführen. SAFA gelten gemeinsam mit Transfettsäuren als stärkste nutritive Faktoren für einen Anstieg des LDL-Cholesterol-Gehalts (s. auch Kapitel 2.3.1.1), der durch eine verringerte LDL-Rezeptoraktivität bedingt ist (Dietschy 1998). Die Abnahme an LDL-Cholesterol durch eine Verminderung der SAFA-Zufuhr ist in zahlreichen Studien und Reviews beschrieben worden und unabhängig vom Gesamtfettgehalt der Kost, d.h. davon, ob eine SAFA-Substitution durch Kohlenhydrate, MUFA oder PUFA erfolgte (Mensink & Katan 1992; Berglund et al. 2007; Kuipers et al. 2011). Die möglichen Auswirkungen der SAFA-Reduktion auf die Insulinsensitivität, die in verschiedenen Studien beschrieben wird, wurden bereits in Kapitel 2.3.1.1 kurz skizziert.

Im Unterschied zum LDL-Cholesterolgehalt werden die Konzentrationen des HDL-Cholesterols sowie der TAG deutlich von dem Gesamtfettgehalt der Kost beeinflusst. Stark kohlenhydrathaltige Ernährungsformen verringern zwar den LDL-Cholesterol-Gehalt, resultieren jedoch zumeist gleichzeitig in einer Verringerung des HDL-Cholesterol-Anteils sowie einem Anstieg der TAG-Konzentration (Sacks & Katan 2002; Berglund et al. 2007; Miller et al.

2009). Diese Entwicklung konnte auch im Zusammenhang mit einer Gewichtsreduktion gezeigt werden (Samaha et al. 2003; Dansinger et al. 2005).

Demgegenüber beschrieben Grundy et al. bereits in den 80er Jahren bei Personen mit erhöhtem Gesamt-Cholesterol-Gehalt eine Verringerung der Gesamt- und LDL-Cholesterolkonzentrationen ohne Beeinflussung der HDL-Cholesterol- und TAG-Konzentrationen bei erhöhter MUFA-Aufnahme (Grundy 1986). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Studien, welche den Einfluss einer mediterranen Ernährung untersuchten. Diese vorwiegend pflanzliche Kost enthält durch reichlich Obst, Gemüse und Getreide viele Ballaststoffe sowie einen hohen MUFA-Anteil durch Olivenöl und Nüsse bei einer nur geringen SAFA-Zufuhr (Serra-Majem et al. 2006). Elhayani et al. konnten während einer einjährigen Studie bei Personen mit T2DM und kohlenhydratreduziertem mediterranem Ernährungsmuster gegenüber einer Standarddiät (35 E% KH vs. 50-55 E% KH) Verbesserungen der HDL- und LDL-Cholesterol- sowie der TAG-Konzentration bei vergleichbarer, nicht signifikant unterschiedlicher Gewichtsreduktion (-8,9 vs. -7,6 kg) zeigen (Elhayani et al. 2010). Eine weitere Studie untersuchten die Effekte mediterraner Kost bei Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko. Darin bestätigten sich bei Patienten mit MBS die zuvor genannten positiven Einflüsse mediterraner Ernährung auf die Lipidparameter im Rahmen einer hypokalorischer Kost gegenüber einer Vergleichsgruppe mit geringer Ballaststoff- und MUFA-Zufuhr sowie höherem SAFA-Anteil (Esposito et al. 2004). Auch in einer normokalorischen Studie mit hoher Prävalenz einzelner MBS-Faktoren und erhöhter Nusszufuhr konnten vorteilhafte Effekte auf TAG und HDL-Cholesterol gezeigt werden, zudem erfolgte eine Reduktion des Gesamt-Cholesterols sowie der LDL-/HDL-Cholesterol-Ratio (Fitó et al. 2007). Auch eine aktuelle Metaanalyse von Nordmann et al. bei Übergewicht und erhöhtem kardiovaskulärem Risiko zeigt eine deutliche Verringerung der TAG- und Gesamt-Cholesterolkonzentration sowie eine leichte, nicht-signifikante Verbesserung des Gehalts an LDL- und HDL-Cholesterol bei mediterraner Ernährung gegenüber fettreduzierten Kostformen (Nordmann et al. 2011). Die eigenen Ergebnisse mit signifikanten Reduktionen des Gesamt- und LDL-Cholesterols bei unveränderter HDL-Cholesterolkonzentration werden durch die beschriebenen Studien bestätigt.

In der eigenen Studie wurde weiterhin eine signifikante Reduktion der TAG-Konzentration in der Rapsöl-Gruppe beobachtet, nicht jedoch in der Olivenöl-Gruppe. Der signifikante Inter-

gruppenunterschied könnte bei ansonsten gleicher Nährstoffzusammensetzung auf eine mögliche TAG-senkende Wirkung der ALA hindeuten. Während die TAG-senkende Wirkung der langkettigen n-3 PUFA vielfach belegt und bei Hypertriglyceridämie die Aufnahme von 3-4 g/d zu einer Reduktion der Serum-TAG von 30 % führen kann (Harris et al. 2008), ist eine TAG-senkende Wirkung der ALA bislang nicht überzeugend nachgewiesen.

Bisherige dazu vorhandene Ergebnisse aus kontrollierten Studien bei unterschiedlichen Personengruppen sind inkonsistent. Bei gesunden Personen erfolgte mit ALA-Mengen von 1,2-4,0 g/d zumeist keine Reduktion der TAG-Konzentration (Kaul et al. 2008; Seppänen-Laakso et al. 2010), während Egert et al. eine deutliche Senkung von 1,01 mmol/l auf 0,84 mmol/l bei Gesunden nach sechs Wochen mit 4,4 g/d ALA zeigen konnten (Egert et al. 2009). Bei Personen mit moderat erhöhter Gesamt-Cholesterol- sowie TAG-Konzentration beschrieben Finnegan et al. durch ALA-Aufnahmen von 4,5 bzw. 9,5 g/d sogar einen Anstieg der TAG-Konzentration (Finnegan, Minihane et al. 2003) während in der Studie von Bloedon et al. bei Personen mit leicht erhöhter LDL-Cholesterolkonzentration nach einer zusätzlichen Zufuhr von 3,6 g/d ALA ebenso keine signifikante Veränderung beobachtet werden konnten (Bloedon et al. 2008) wie von Goyens & Mensink bei leicht erhöhter Gesamt-Cholesterolkonzentration und einer ALA-Aufnahme von 6,8 g/d (Goyens & Mensink 2006).

Neben der vorteilhaften Beeinflussung des Lipidstoffwechsels konnte ebenfalls in beiden Studiengruppen nach der Intervention eine signifikante Verbesserung der Konzentrationen von Insulin und intaktem Proinsulin beobachtet werden. Neben der Gewichtsreduktion könnten sich diese metabolischen Verbesserungen auch auf das der mediterranen Kost ähnelnde Ernährungsmuster zurückführen lassen. So könnte die Substitution von SAFA durch MUFA einen Beitrag zur Verbesserungen der Insulinsensitivität geleistet haben. Vessby et al. beschreiben eine verringerte Insulinsensitivität übergewichtiger Personen bei erhöhter SAFA-Zufuhr sowie eine Verbesserung dieser durch die Substitution mit MUFA bei einem Fettanteil von unter 37 E% (Vessby et al. 2001). Auch Due et al. zeigten vorteilhafte Effekte auf die Glucose- und Insulinkonzentrationen sowie eine verringerte Insulinresistenz im Vergleich erhöhter SAFA-Zufuhr (15 E%) mit erhöhter MUFA-Aufnahme (20 E%, SAFA 7 E%) bei Übergewichtigen (Due et al. 2008). Diese Effekte ließen sich auch bei Personen mit T2DM bestätigen und resultierten in einer erhöhten Insulinsensitivität sowie geringeren Glucose- und intaktem Proinsulin-Konzentrationen (Paniagua et al. 2007).

Allerdings werden diese Effekte derzeit noch widersprüchlich diskutiert. In der LIPGENE-Studie erfolgte im Vergleich hoher SAFA- vs. hoher MUFA-Zufuhr kein Einfluss auf die Insulinsensitivität bei Personen mit metabolischem Syndrom (Tierney et al. 2011). Auch die Studie von Jebb et al. bei Personen mit erhöhtem MBS-Risiko zeigte im Vergleich einer SAFA-Aufnahme von 16 E% zu 11 E% durch Substitution mit MUFA bzw. Kohlenhydraten keinen Einfluss auf die Insulinsensitivität nach 24 Wochen (Jebb et al. 2010). Für diese abweichenden Ergebnisse weisen Galgani et al. in ihrem Übersichtsartikel auf methodische Schwierigkeiten u.a. beim Studiendesign, bei der Compliance und bei den biochemischen Messmethoden hin (Galgani et al. 2008).

Hinsichtlich einer mediterranen Ernährung ließen sich vorteilhafte Effekte für Glucose- und Insulinkonzentration sowie Insulinsensitivität in Interventionsstudien bei MBS und erhöhtem kardiovaskulären Risiko bestätigen (Esposito et al. 2004; Estruch et al. 2006). In Gewichtsreduktionsstudien konnte weiterhin bei Patienten mit Übergewicht und T2DM eine signifikante Reduktion der HbA1c-Konzentration bei mediterraner Kost mit niedrigem Kohlenhydratanteil (35 E%) im Vergleich mit erhöhter Kohlenhydratzufuhr (50 E%) beobachtet werden (Elhayani 2010). Die Studie von Brehm et al. bei Patienten mit T2DM zeigte hingegen keine unterschiedliche Verbesserung der HbA1c-, Glucose- und Insulinkonzentration zwischen erhöhter MUFA-Zufuhr (14 E% MUFA) verglichen mit geringem MUFA-Anteil und erhöhter Kohlenhydrataufnahme (54 E% Kohlenhydrate, 7 E% MUFA) (Brehm et al. 2009). Eine Verbesserung der Glucose- sowie HbA1c-Konzentration und Insulinsensitivität sowie eine reduzierte T2DM-Medikation nach vierjähriger Intervention und moderater Gewichtsreduktion bei Risikopatienten bestätigt hingegen den sekundärpräventiven Charakter mediterraner Ernährung gegenüber fettreduzierter Kost (Esposito et al. 2009).

Bisher finden sich in der Literatur kaum Hinweise auf eine Beeinflussung des Glucosestoffwechsels durch die pflanzliche n-3 PUFA ALA. In prospektiven Studien beschriebene Zusammenhänge mit verringertem Diabetesrisiko (Wang et al. 2003; Brostow et al. 2011; Djoussé et al. 2011) ließen sich in Interventionsstudien hinsichtlich des Glucosestoffwechsels sowohl bei Gesunden mit 6 g/d ALA durch natürliche Lebensmittel (Egert et al. 2008) als auch hoher Supplementation von 5,4 g/d bei Personen mit T2DM und Übergewicht nicht bestätigen (Barre et al. 2008). Bei Dyslipidämie-Patienten zeigte sich nach moderater ALA-Aufnahme (4,5 g) eine Reduktion der Insulinkonzentration, bei hoher Zufuhr (9,5 g/d) hingegen eine

Erhöhung (Finnegan, Minihane, et al. 2003). Vorteilhaft veränderte sich die Insulinresistenz in der Studie von Bloedon et al. durch angereicherte Backwaren (3,8 g/d ALA) (Bloedon et al. 2008). Der ebenso erhöhte Verzehr ähnlicher Produkte führte in einer weiteren Studie mit 7,4 g/d ALA bei T2DM allerdings zu keiner Veränderung (Taylor et al. 2010). Eine unabhängige Beeinflussung der Glucosehomöostase durch ALA ist daher bisher nicht geklärt, wobei potentielle Mechanismen auf einer vorteilhaften Reduktion der Inflammationsneigung (s. Kapitel 5.4.2) basieren könnten.

Die gemeinsame Betrachtung von Glucose, Insulin und intaktem Proinsulin zu Studienbeginn deutet auf eine eher gestörte Glucosetoleranz statt manifester Insulinresistenz hin. Als abnorme Nüchtern-glucose definiert die Deutsche Diabetes Gesellschaft eine Glucosekonzentration von 5,6-6,9 mmol/l (Kerner & Brückel 2011), der durchschnittliche Wert in der untersuchten Studienpopulation (5,8 mmol/L) befand sich somit innerhalb dieses Referenzbereichs. Eine ähnliche Einstufung der Glucosetoleranz erfolgte auch in der Insulin Resistance Atherosclerosis Study, dessen Ergebnisse den Glucose-, Insulin- und Proinsulinkonzentrationen der eigenen Studienpopulation ähnlich waren (Festa et al. 2008). Die Messung des intakten Proinsulins ermöglicht in diesem Zusammenhang eine genauere Beurteilung der  $\beta$ -Zellfunktionalität, welche bei Werten von  $>10$  pmol/L wahrscheinlich vermindert ist (Pfützner et al. 2004). Im Gegensatz zu den eigenen Ergebnissen (ca. 6 pmol/L bei Baseline) sind bei T2DM deutlich höhere Konzentrationen vorhanden und möglicherweise mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert (Røder et al. 1999; Pfützner et al. 2004). Trotz der hochnormalen Werte der untersuchten Studienpopulation deuten die im Studienverlauf verbesserten Konzentrationen auf eine positive Wirkung in Bezug auf den Glucose- und Insulinstoffwechsel hin und lassen sich durch Ergebnisse zwei weiterer Gewichtsreduktionsstudien bei MBS- oder T2DM bestätigen (Davies et al. 1994; Frisch et al. 2009).

Weiterhin erfolgte innerhalb der Intervention eine signifikante Reduktion der Konzentration an Leptin sowohl in der Rapsöl- als auch der Olivenöl-Gruppe. Das primär vom Fettgewebe produzierte Adipokin ist positiv mit der Fettgewebsmasse korreliert. Eine verringerte Konzentration lässt sich wahrscheinlich auf einen verringerten Körperfettanteil nach Gewichtsreduktion zurückführen, welcher in der vorliegenden Studie ebenfalls erfolgte. Dieser Mechanismus ließ sich in weiteren Studien bestätigen (Zhang et al. 1994; Goodpaster et al. 1999; Arvidsson et al. 2004; Heinonen et al. 2009). Da Leptin neben seiner direkten regula-

torischen Funktion für Nahrungsaufnahme und Körpergewicht ebenso proinflammatorische und prothrombotische Effekte zeigt, deutet die erfolgte Konzentrationsverringerung des Leptins ebenfalls auf eine mögliche Verbesserung der niedrig-gradigen Inflammation bei Adipositas sowie des atherogenen Risikos hin, wie mehrere Autoren beschreiben (Arora & Arora 2008; Iikuni et al. 2008). Auch hier ließ sich in beiden Studiengruppen keine unterschiedliche Beeinflussung beobachten, die auf eine eigenständige ALA-Wirkung hindeuten könnte.

Insgesamt lässt sich zusammenfassen, dass das gewählte Ernährungsmuster neben der Gewichtsreduktion ebenfalls den Lipid- und Glucosestoffwechsel bei Patienten mit dem MBS positiv beeinflussen konnte und zu signifikanten Verbesserungen der Stoffwechsellage führte.

Mit Ausnahme der TAG-Konzentration wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen beobachtet, welche für einen spezifischen ALA-Effekt sprechen würden. Die beobachtete stärkere Reduktion des TAG-Gehaltes in der Rapsöl-Gruppe im Vergleich zur angereicherten Kost mit Olivenöl deutet auf eine vorteilhafte ALA-Wirkung hin, wobei dieser Effekt die Bestätigung in weiteren Studien erfordert.

### **5.4.2 Interventionseinflüsse auf Inflammation und Endothelfunktion**

Die umfassenden Stoffwechselveränderungen beim MBS gehen mit inflammatorischen Prozessen sowie einer endothelialen Dysfunktion einher, welche ursächlich eng mit der Adipozytendysfunktion assoziiert sind (s. Kapitel 2.2.1). Von den in der vorliegenden Studie gemessenen Parametern des Inflammations- (hsCRP, IL-6, TNF- $\alpha$ ) sowie Endothelstoffwechsels (sICAM-1, sVCAM-1, Big Endothelin, sE-Selectin, ADMA, YKL-40) veränderten sich während der Ernährungsintervention in beiden Gruppen hsCRP, hsTNF- $\alpha$ , sICAM-1 und sE-Selectin signifikant. Eine Veränderung von hsIL-6, ADMA und YKL-40 erfolgte nur in der Rapsöl-Gruppe. Lediglich sVCAM-1 sowie Big Endothelin veränderten sich in beiden Studiengruppen nicht.

Wie in der Literatur weitgehend übereinstimmend beschrieben, geht eine Gewichtsreduktion bei viszeraler Adipositas meist mit einem Rückgang inflammatorischer und endothelialer Parameter einher, und kann somit als positive Beeinflussung der adipositas-

assoziierten Inflammation sowie der kardiovaskulären Funktion bewertet werden. Diese Reduktion lässt sich sowohl bei gesunden Übergewichtigen für CRP, IL-6 (Ryan & Nicklas 2004) und zusätzlich TNF- $\alpha$  (Fisher et al. 2011) als auch bei T2DM bzw. erhöhtem kardiovaskulären Risiko mit anti-inflammatorischen Effekten (Monzillo et al. 2003) und Verringerungen von sVCAM-1, sICAM-1, sE-Selektin sowie Endothelin-1 beschreiben (Ferri et al. 1999; Pontiroli et al. 2004). Studienergebnisse im Kontext des metabolischen Syndroms sind bisher hingegen konträr. Hierbei erfolgte teilweise keine Reduktion der Zytokinkonzentration (TNF- $\alpha$  und IL-6) nach achtmonatiger Intervention (Heinonen et al. 2009), teilweise aber Verbesserungen der Arterienflexibilität (Aizawa et al. 2009) sowie der CRP- und TNF- $\alpha$ -Konzentrationen nach Gewichtsreduktion (Dutheil et al. 2010), wobei letztere Resultate die eigenen Ergebnisse bestätigen.

Die Frage, inwieweit neben der Gewichtsabnahme auch das gewählte Ernährungsmuster zu den positiven Veränderungen beigetragen hat, lässt sich nicht eindeutig beantworten. In zwei Studien mit normokalorischer mediterraner Kost ließen sich positive Wirkungen beobachten. So führte diese bei Gesunden gegenüber SAFA- bzw. kohlenhydratreicher Ernährung zu einer insgesamt verbesserten Endothelfunktion nach vier Wochen (Marin 2011) bzw. bei Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko zu reduzierten Konzentrationen von CRP, IL-6, sICAM-1 und sVCAM-1 verglichen mit fettreduzierter Kost (Mena et al. 2009). Diese vorteilhaften Effekte ließen sich ebenso bei MBS-Patienten mit Verbesserungen von Endothelfunktion, CRP- und IL-6-Konzentrationen gegenüber fettreduzierter Ernährung bestätigen (Esposito et al. 2004). Dies spricht für einen antiinflammatorischen und endothelprotektiven Einfluss des Ernährungsmusters, welcher möglicherweise in einer reduzierten oxidativen Stressbildung begründet sein könnte (Esposito, Di Palo et al. 2011).

Wie bereits im Kapitel 2.4.2.1 beschrieben, wirken die n-3 PUFA positiv auf Inflammation und kardiovaskuläre Funktionen (Calder et al. 2011; Egert & Stehle 2011; Wang et al. 2012; Yang et al. 2012). Diesbezügliche Effekte sind für ALA hingegen bisher kaum untersucht. In der eigenen Studie zeigte sich im Vergleich zur Olivenöl-Gruppe eine signifikante Abnahme der Konzentrationen von IL-6, ADMA und YKL-40 in der Rapsöl-Gruppe.

Beeinflussungen der Inflammations- und Endothelparameter durch ALA bestätigten sich auch in weiteren Studien, so verringerten sich bei erhöhtem kardiovaskulärem Risiko durch ALA-Aufnahmen von bis zu 6,5 E% die Konzentrationen an CRP, E-Selectin, sICAM-1 und

sVCAM-1, und verbesserte sich die endotheliale Vasodilatation (Bemelmans et al. 2004; Ros et al. 2004; Zhao et al. 2004; Faintuch et al. 2007). Eine Reduktion der IL-6-Konzentration wie in den eigenen vorgestellten Ergebnissen, zeigten jedoch nur Rallidis et al. nach 8 g ALA pro Tag (Rallidis et al. 2003) sowie Zhao et al., welcher nach sechswöchiger Intervention mit 6,5 E% ALA eine reduzierte Zytokinexpression bei Hyperlipidämiepatienten beobachtete (Zhao et al. 2007). Gegenätzlich zu den eigenen Ergebnissen erfolgte in einer weiteren Studie bei MBS-Patienten sowohl mit 2,2 g/d oder 6,6 g/d ALA als auch 1,2 g/d oder 3,6 g EPA+DHA keine Verbesserung der IL-6- und sICAM-1-Konzentration nach zwei Monaten (Dewell et al. 2011).

Als neue Parameter der Endothelfunktion werden mittlerweile YKL-40 und ADMA beschrieben und ergänzen die klassischen Zytokine und Adhäsionsmoleküle (s. Kapitel 2.2.2.2). YKL-40 ist ein inflammatorischer und endothelialer Parameter, dessen Konzentrationen bei Inflammation und T2DM erhöht ist (Rathcke et al. 2006; Nielsen et al. 2008; Catalán et al. 2011). Auch ADMA ist ein Indikator für die endotheliale Funktion. Vorkommend in einer Vielzahl von Zellen, u.a. auch den Adipozyten (Spoto et al. 2007), reduziert es die Endothelfunktion durch NO-Synthase-Hemmung, und ist zudem Prädiktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Blackwell 2010). Eine Verringerung der ADMA-Konzentration erhöht die kardiovaskuläre Funktion vermutlich durch Verbesserungen der vaskulären Compliance, NO-Synthese (Cooke 2004) und Glucosehomöostase (Can et al. 2011). Bisherige Studien zeigen gewichtsreduktionsbedingte Konzentrationsverringerungen sowohl von YKL-40 (Hempfen et al. 2009) als auch ADMA (McLaughlin, Stühlinger, et al. 2006; Rudofsky et al. 2011). Ein Vergleich verschiedener Diäteinflüsse ist bisher für YKL-40 auf Grund der geringen Datenlage nicht möglich. Hinsichtlich einer nutritiver Beeinflussung des ADMA-Gehalts blieben sowohl eine erhöhte Ballaststoffzufuhr bei Übergewichtigen (King & DeLegge 2009), ein kurzzeitig erhöhter Verzehr von Olivenöl oder Nüssen bei Gesunden und Hyperlipidämiepatienten (Cortés et al. 2006) sowie eine DHA-Supplementation (1,2 g/d) bei Kindern mit familiärer Hypercholesterolemie nach 6 Wochen ohne Effekt (Engler et al. 2004). Innerhalb der eigenen Intervention reduzierten sich jedoch beide Parameter in der Rapsöl-Gruppe signifikant verglichen mit der Olivenölgruppe. Diese Ergebnisse könnten auf einen ALA-spezifischen Effekt hindeuten.

Zusammengefasst ließ sich sagen, dass eine Gewichtsreduktion bei MBS-Patienten zu deutlichen Verbesserungen im Inflammations- und Endothelstoffwechsel führt. Die signifikanten Verbesserungen der Konzentrationen von IL-6 und ADMA sowie der Intergruppenunterschied bei dem YKL-40-Anteil für die Rapsöl-Gruppe im Vergleich zur Gruppe mit Olivenöl deuten zudem mögliche positive und eigenständige ALA-Effekte an.

### **5.5 MBS-Prävalenz**

Definitionsgemäß ist das MBS nach der International Diabetes Federation durch das Vorhandensein viszeraler Adipositas in Kombination mit mindestens zwei weiteren Faktoren charakterisiert (s. Tab. 1). Das Erfüllen dieser Kriterien war das wichtigste Einschlusskriterium für die vorliegende Studie. Dementsprechend war das Syndrom bei allen Studienteilnehmern zu Studienbeginn vorhanden.

Nach der Intervention reduzierte sich die Krankheitshäufigkeit um -43 % in der Rapsöl- bzw. -54 % in der Olivenöl-Gruppe (s. Kapitel 4.2.5) ohne signifikanten Gruppenunterschied, d.h. das MBS lag nur noch bei der Hälfte der Patienten vor. Anhand dieses Ergebnisses lässt sich die Wirksamkeit der Intervention neben den vorherig beschriebenen Veränderungen zusätzlich beurteilen, und deutet auf eine umfassende vorteilhafte Veränderung des gesamten kardiovaskulären Risikos hin. Zudem wird das Ernährungskonzept nochmals bestätigt.

Weitere Studien unterstreichen die vorteilhaften Auswirkungen der Gewichtsreduktion auf das MBS. So konnten Sacks et al., welche den Effekt vier verschiedener Diätformen untersuchten, insgesamt eine Reduzierung der MBS-Häufigkeit nach zwei Jahren von 32 % auf durchschnittlich 21 % nach einer Gewichtsreduktion von 3-4 kg berichteten (Sacks et al. 2009). Die Bedeutung einer adäquaten Nährstoffzusammensetzung ließ sich im Vergleich einer mediterranen Ernährung gegenüber einer Diät mit weniger komplexen Kohlenhydraten und höherer SAFA-Zufuhr über zwei Jahre darstellen. Nach Adjustierung der Gewichtsdaten betrug die MBS-Prävalenz in der mediterranen Gruppe nur noch 33 %, hingegen in der Vergleichsgruppe noch 81% (Esposito et al. 2004). Vorteile für ein solches Ernährungsmuster fanden sich auch in der normokalorischen Predimed-Studie, deren mediterrane Kost mit Walnüssen gegenüber der Vergleichskost mit moderat höherem Kohlenhydratanteil zu einer signifikant größeren Abnahme des MBS nach einem Jahr führte (Salas-Salvadó et al.

2008). Die Vorteile einer solchen Ernährungsform wurde zudem kürzlich in einer Metaanalyse mit einem verringerten MBS-Risiko und vorteilhafter Beeinflussung der Einzelkomponenten bestätigt (Kastorini et al. 2011).

Mit diesen Ergebnissen kann eine längerfristige Ernährungsintervention mit kohlenhydratreduzierter Kost und erhöhtem Fettanteil durch einen höheren MUFA-Gehalt als vorteilhafte therapeutische Option bewertet werden. Gewichtsreduktion und verbesserte Risikoparameter gehen dabei mit einer deutlichen Reduktion des kardiovaskulären Gesamtrisikos einher, welches bei einem vorhandenen MBS stark erhöht ist.

### 5.6 Fazit und Ausblick

Zusammenfassend lassen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit den Schluss zu, dass eine fettmoderate und kohlenhydratreduzierte Reduktionskost eine mögliche Option für die langfristige Ernährungstherapie bei Patienten mit metabolischen Syndrom ist. Das Ernährungsmuster mit einer hohen Zufuhr an Monoensäuren und Ballaststoffen, geringem Anteil an gesättigten Fettsäuren sowie einer niedrigen Energiedichte beeinflusst das gesamte kardiovaskuläre Risikoprofil der Patienten vorteilhaft. Dies zeigen die Ergebnisse der sechsmonatigen hypokalorischen Ernährungsintervention mit einer Reduktion von Körpergewicht und Körperfettanteil der Patienten sowie signifikanten Verringerungen des Blutdrucks, reduzierten Konzentrationen von Parametern des Glucose- und Lipidstoffwechsels sowie des Inflammations- und Endothelstoffwechsels. Da diese Resultate sowohl bei Anreicherung der Kost mit Rapsöl als auch Olivenöl zu beobachten waren, ist primär von einer vorteilhaften Wirkung des gesamten Kostmusters auszugehen. Zusätzlich ließen sich jedoch in der Rapsöl-Gruppe weitere Effekte beobachten, die eine signifikante Reduktion der Triacylglycerolkonzentration, des diastolischen Blutdrucks sowie der Konzentration des Endothelparameters YKL-40 umfasste. Dies deutet auf eine eigenständige kardioprotektive Wirkung der alpha-Linolensäure hin. Insgesamt unterstreichen die Ergebnisse die Bedeutung der richtigen Fettqualität. Dies sollte dementsprechend auch in Empfehlungen zur Ernährung bei dem MBS berücksichtigt und mehr betont werden als Energieprozent-basierte Empfehlungen zur Gesamtfettzufuhr. Trotz weiterhin offener Fragen zu den möglichen ALA-spezifischen Wirkungen erscheint eine Erhöhung der alimentären ALA-Zufuhr bereits jetzt auf Grund der eigenen und diskutierten Ergebnisse als gerechtfertigt.

Unter Berücksichtigung des bisherigen Forschungsstands sowie der eigenen Studienergebnisse sind weitere Projekte und Forschungsvorhaben wünschenswert. So ist die Entwicklung von umfassenden Empfehlungen für die Ernährungstherapie beim MBS erforderlich. Für deren Gestaltung sollten, neben den für alle Patienten gültigen Grundsätzen wie z.B. einer reduzierten Energiezufuhr und eingeschränkten Aufnahme von gesättigten Fettsäuren auch die im Einzelfall unterschiedlichen Ausprägungen des MBS und damit einhergehende spezielle Anforderungen an die Kostgestaltung beachtet werden. Außerdem sollten eine einfache Umsetzbarkeit in der Praxis und Möglichkeiten zur Berücksichtigung individueller Präferenzen der Patienten thematisiert werden.

In Hinblick auf die Frage nach spezifischen ALA-Wirkungen besteht weiterer Forschungsbedarf zur Bestätigung der beschriebenen Ergebnisse im Kontext des metabolischen Syndroms. Dabei ist jedoch die jeweils variierende MBS-Ausprägung in den Studienpopulationen und deren mögliche Heterogenität zu berücksichtigen. Da in der vorliegenden Studie der Einfluss von ALA im Kontext einer hypokalorischen Ernährungsform untersucht wurde, sind ebenso weitere Forschungsvorhaben anzustreben, welche mögliche ALA-Wirkungen unter normokalorischen Bedingungen überprüfen und weitere Hinweise auf mögliche Wirkungsmechanismen liefern. Auch die Frage nach geschlechtsspezifischen Unterschieden im Metabolismus und Effekten der ALA ist von Interesse.

## 6 Zusammenfassung

Das metabolische Syndrom (MBS) wird von den Lebensstilfaktoren Überernährung und Bewegungsmangel geprägt und geht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher. Mit der Zunahme an Übergewicht und Adipositas in der Bevölkerung steigt sowohl die Bedeutung des MBS als auch der Bedarf an adäquaten Therapieformen. Obwohl Ernährungsmaßnahmen und eine dauerhafte Gewichtsreduktion als Eckpfeiler der Therapie unstrittig sind, wird die Frage nach der optimalen Makronährstoffzusammensetzung der Kost ebenso wie mögliche protektive Wirkungen qualitativer Ernährungsfaktoren, so zum Beispiel der n-3 Polyensäure alpha-Linolensäure (ALA), diskutiert.

Mit einer kontrollierten Ernährungsstudie wurden daher bei 81 Patienten mit MBS die Effekte einer neu konzipierten Ernährungsweise auf Körpergewicht und Risikoprofil untersucht, wobei ein besonderer Fokus auf der Frage nach möglichen ALA-Wirkungen lag. Für sechs Monate wurde eine Ernährungsintervention mit einem hypoenergetischen, fettmoderaten und kohlenhydratreduzierten Ernährungsmuster durchgeführt, welches sich durch eine niedrige Energiedichte sowie einen geringen SAFA-Gehalt bei hoher Monoensäureaufnahme auszeichnete. Letzteres wurde durch die Verwendung von Rapsöl als Hauptfettquelle der Kost erreicht, welches gleichzeitig eine ALA-Aufnahme von 3,5 g/Tag ermöglichte. Zur Identifizierung spezifischer ALA-Effekte wurde die Rapsöl-Diät mit einer Olivenöl-Diät verglichen, welche bei ansonsten gleicher Nährstoffzusammensetzung einen nur sehr geringen ALA-Gehalt aufwies.

Nach der Intervention hatte sich sowohl in der Rapsöl- als auch in der Olivenöl-Gruppe das Körpergewicht signifikant verringert (-7,8 kg vs. -6,0 kg;  $p < 0.05$ ), ebenso wie der Körperfettanteil und der Taillenumfang ( $p < 0.05$  für beide Parameter). Zudem reduzierten sich der Blutdruck sowie die Konzentrationen an Gesamt- und LDL-Cholesterol, Insulin, intaktem Proinsulin und Leptin in beiden Gruppen signifikant. Weiterhin konnten die Konzentrationen der endothelialen und inflammatorischen Parameter hsCRP, hsTNF- $\alpha$ , sICAM-1 und sE-Selectin in beiden Gruppen ( $p < 0.05$  für alle) reduziert werden. Zudem hatte sich das MBS-Vorkommen nach der Intervention um die Hälfte verringert ( $p < 0.05$  in beiden Gruppen). Für diese genannten Veränderungen ließen sich keine Intergruppenunterschiede nachweisen. Allerdings wurde in der Rapsöl-Gruppe im Vergleich zur Olivenöl-Gruppe eine signifikante Reduk-

tion des diastolischen Blutdrucks sowie der TAG- und YKL-40-Konzentration beobachtet ( $p < 0.05$  für Zeit x Gruppen-Interaktion dieser Parameter), welches auf eine eigenständige Wirkung der ALA hindeutet. Somit lässt sich zusammenfassen, dass ein fettmoderates Ernährungsmuster mit einer niedrigen Energiedichte und hohem MUFA- sowie ALA-Anteil einen praktischen Ansatz für die langfristige Therapie des metabolischen Syndroms darstellt und sowohl zu einer Gewichtsreduktion als auch umfassender Verbesserung des gesamten kardiovaskulären Risikoprofils führen kann.

## 7 Summary

The metabolic syndrome (MBS) is influenced by overeating and lack of exercise and associated with a raised cardiovascular risk. With a population-wide increase in overweight and obesity the importance of the MBS as well as the requirement of appropriate therapies are enhanced. Improved nutritional habits and an enduring weight reduction are essential for therapy. However, the optimal dietary approach with regard to its macronutrient composition and metabolically favourable food components, such as the plant-derived n-3 fatty acid alpha-linolenic acid, is still a matter of debate.

We investigated the effects of a hypoenergetic, fat-moderate and carbohydrate-reduced diet over six month in 81 patients with the MBS. Within this dietary pattern, rich in MUFA and low in energy density, additionally effects of an increased intake of alpha-linolenic acid should be identified. The raised intake of ALA from rapeseed oil was compared with an olive oil enriched diet with low ALA content. Except for this, nutrient composition was similar.

After a six month dietary intervention, body weight was significantly reduced in the rapeseed oil and olive oil groups (-7,8 kg vs. -6,0 kg;  $p < 0.05$ ) just as body fat and waist circumference ( $p < 0.05$ ). There were significant decreases in systolic blood pressure, total cholesterol and LDL-cholesterol, insulin, intact proinsulin and leptin levels in both groups. Furthermore, concentrations of the endothelial and inflammatory parameters hsCRP, hsTNF- $\alpha$ , sICAM-1 and sE-Selectin were reduced in both groups ( $p < 0.05$  for all). Additionally, prevalence of the metabolic syndrome was almost reduced in the study population by 50 % after intervention ( $p < 0.05$  in both groups). For all of these changes, no intergroup differences were observed.

After the rapeseed oil diet, diastolic blood pressure, concentrations of serum TAG as well as YKL-40 declined significantly more than after the olive oil diet ( $p < 0.05$  for time x group interaction for these parameters). This could indicate an individual effect of ALA.

In conclusion, this fat-moderate dietary food pattern with a low energy density and high intakes of MUFA and ALA may be a practical approach for long-term dietary treatment in patients with the metabolic syndrome. It could lead to weight reduction and an improvement in the overall cardiovascular risk profile associated with the metabolic syndrome.

---

## 8 Literatur

- Aizawa, K. et al., 2009. Effects of lifestyle modification on central artery stiffness in metabolic syndrome subjects with pre-hypertension and/or pre-diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 83(2), S.249–56.
- Akinkuolie, A.O. et al., 2011. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*, 30(6), S.702–7.
- Albert, C.M. et al., 2005. Dietary alpha-linolenic acid intake and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease. *Circulation*, 112(21), S.3232–8.
- Alberti, K. et al., 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. *Circulation*, 120(16), S.1640–5.
- Alberti, K. & Zimmet, P., 1998. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med*, 15(7), S.539–53.
- Alberti, K., Zimmet, P. & Shaw, J., 2005. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet*, 366, S.1059–62.
- Altman, D.G., 1991. Clinical Trials. In *Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall, S. 443–5.
- American Diabetes Association, 2008. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 31(Suppl 1), S.561–78.
- Appel, L.J. et al., 1997. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 336(16), S.1117–24.
- Appel, L.J. et al., 2011. Comparative Effectiveness of Weight-Loss Interventions in Clinical Practice. *N Engl J Med*, 365(21), S.1959–68.
- Appel, L.J. et al., 2003. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA*, 289(16), S.2083–93.
- Appel, L.J. et al., 2005. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 294(19), S.2455–64.
- Arndt, T., 2009. Spezielle Klinisch-chemische Analytik. In Renz, H. Hrsg. *Praktische Labordiagnostik*. Berlin: Walter de Gruyter, S. 532–4.
- Aronoff, S.L. et al., 2004. Glucose Metabolism and Regulation: Beyond Insulin and Glucagon. *Diabetes Spectrum*, 17(3), S.183–190.

- Arora, A. & Arora, S., 2008. Leptin and its metabolic interactions: an update. *Diabetes Obes Metab*, 10(11), S.973–93.
- Arterburn, L.M., Hall, E.B. & Oken, H., 2006. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*, 83(6 Suppl), S.1467S–76S.
- Arvidsson, E. et al., 2004. Effects of different hypocaloric diets on protein secretion from adipose tissue of obese women. *Diabetes*, 53(8), S.1966–71.
- Astrup, A. et al., 2011. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr*, 93(4), S.684–8.
- Aucott, L. et al., 2005. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review. *Hypertension*, 45(6), S.1035–41.
- Azadbakht, L. et al., 2005. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan on features of the metabolic syndrome. *Diabetes care*, 28(12), S.2823–31.
- Babio, N., Bulló, M. & Salas-Salvadó, J., 2009. Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Public Health Nutr*, 12(9A), S.1607–17.
- Barceló-Coblijn, G. et al., 2008. Flaxseed oil and fish-oil capsule consumption alters human red blood cell n-3 fatty acid composition: a multiple-dosing trial comparing 2 sources of n-3 fatty acid. *Am J Clin Nutr*, 88(3), S.801–9.
- Barceló-Coblijn, G. & Murphy, E.J., 2009. Alpha-linolenic acid and its conversion to longer chain n-3 fatty acids: benefits for human health and a role in maintaining tissue n-3 fatty acid levels. *Prog Lipid Res*, 48(6), S.355–74.
- Barre, D.E. et al., 2008. High dose flaxseed oil supplementation may affect fasting blood serum glucose management in human type 2 diabetics. *J Oleo Sci*, 57(5), S.269–73.
- Bemelmans, W.J. et al., 2000. Associations of alpha-linolenic acid and linoleic acid with risk factors for coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr*, 54(12), S.865–71.
- Bemelmans, W.J. et al., 2002. Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. *Am J Clin Nutr*, 75(2), S.221–7.
- Bemelmans, W.J. et al., 2004. Increased alpha-linolenic acid intake lowers C-reactive protein, but has no effect on markers of atherosclerosis. *Eur J Clin Nutr*, 58(7), S.1083–9.
- van Beneden, R. et al., 2004. Superiority of big endothelin-1 and endothelin-1 over natriuretic peptides in predicting survival in severe congestive heart failure: a 7-year follow-up study. *J Card Fail*, 10(6), S.490–5.
- Berglund, L. et al., 2007. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr*, 86(6), S.1611–20.

- Bergouignan, A. et al., 2009. Metabolic fate of saturated and monounsaturated dietary fats: the Mediterranean diet revisited from epidemiological evidence to cellular mechanisms. *Prog Lipid Res*, 48(3-4), S.128–47.
- Bes-Rastrollo, M. et al., 2008. Prospective study of dietary energy density and weight gain in women. *Am J Clin Nutr*, 88(3), S.769–77.
- Black, S.M. & Fineman, J.R., 2006. Oxidative and nitrosative stress in pediatric pulmonary hypertension: roles of endothelin-1 and nitric oxide. *Vascul Pharmacol*, 45(5), S.308–16.
- Blackwell, S., 2010. The biochemistry, measurement and current clinical significance of asymmetric dimethylarginine. *Ann Clin Biochem*, 47(Pt 1), S.17–28.
- Bloedon, L.T. et al., 2008. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr*, 27(1), S.65–74.
- Blüher, M., 2010. Pathophysiologie der Adipositas - neue Betrachtungsweise. *Viszeralmedizin*, 23(1), S.14–20.
- Boden, G. & Shulman, G.I., 2002. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest*, 32(Suppl 3), S.14–23.
- Bosch & Sohn GmbH, 2010. Boso medicus control Gebrauchsanleitung.
- Brehm, B.J. et al., 2009. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes care*, 32(2), S.215–20.
- Brenna, J.T. et al., 2009. alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 80(2-3), S.85–91.
- Brostow, D.P. et al., 2011. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr*, 94(2), S.520–6.
- Brownlee, M., 2001. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 414(6865), S.813–20.
- Brownlee, M., 2005. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), S.1615–25.
- Calder, P.C. et al., 2011. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr*, 106(S3), S.S5–S78.
- Calder, P.C., 2011. Fatty acids and inflammation: the cutting edge between food and pharma. *Eur J Pharmacol*, 668 Suppl, S.S50–8.

- Calder, P.C., 2006a. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 75(3), S.197–202.
- Calder, P.C., 2006b. n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation, and Inflammatory Diseases. *Am J Clin Nutr*, 83(6 Suppl), S.1505S–19S.
- Calder, P.C., 2004. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. *Clin Sci (Lond)*, 107(1), S.1–11.
- Cameron, A.J., Shaw, J.E. & Zimmet, P., 2004. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am*, 33(2), S.351–75.
- Can, A. et al., 2011. Dimethylarginines in patients with type 2 diabetes mellitus: Relation with the glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract*, 94(3), S.e61–4.
- Cao, Y. et al., 2009. Effects of moderate (MF) versus lower fat (LF) diets on lipids and lipoproteins: a meta-analysis of clinical trials in subjects with and without diabetes. *J Clin Lipidol*, 3(1), S.19–32.
- Carpentier, Y.A., Portois, L. & Malaisse, W.J., 2006. n-3 Fatty Acids and the Metabolic Syndrome. *Am J Clin Nutr*, 83(6 Suppl), S.1499S–1504S.
- Catalán, V. et al., 2011. Increased circulating and visceral adipose tissue expression levels of YKL-40 in obesity-associated type 2 diabetes are related to inflammation: impact of conventional weight loss and gastric bypass. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(1), S.200–9.
- Chobanian, A.V. et al., 2003. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42(6), S.1206–52.
- Christensen, J.H. et al., 2005. Alpha-linolenic acid and heart rate variability in women examined for coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 15(5), S.345–51.
- Cicero, A.F.G. et al., 2010. Omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation and blood pressure levels in hypertriglyceridemic patients with untreated normal-high blood pressure and with or without metabolic syndrome: a retrospective study. *Clin Exp Hypertens*, 32(2), S.137–44.
- Cooke, J.P., 2004. Asymmetrical dimethylarginine: the Uber marker? *Circulation*, 109(15), S.1813–8.
- Cornier, M.-A. et al., 2005. Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women. *Obes Res*, 13(4), S.703–9.
- Cortés, B. et al., 2006. Acute effects of high-fat meals enriched with walnuts or olive oil on postprandial endothelial function. *J Am Coll Cardiol*, 48(8), S.1666–71.
- Crowther, J.R., 2001. *The ELISA guidebook (Methods in Molecular Biology; 149)*, Totowa: Humana Press, S.17-9.
- Czernichow, S., Thomas, D. & Bruckert, E., 2010. n-6 Fatty acids and cardiovascular health: a review of the evidence for dietary intake recommendations. *Br J Nut*, 104(6), S.788–96.

- Dai, J. et al., 2010. High habitual dietary alpha-linolenic acid intake is associated with decreased plasma soluble interleukin-6 receptor concentrations in male twins. *Am J Clin Nutr*, 92(1), S.177–85.
- Dansinger, M.L. et al., 2005. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*, 293(1), S.43–53.
- Davies, M.J. et al., 1994. Improved beta cell function, with reduction in secretion of intact and 32/33 split proinsulin, after dietary intervention in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*, 11(1), S.71–8.
- Davy, B.M. & Melby, C.L., 2003. The effect of fiber-rich carbohydrates on features of Syndrome X. *J Am Diet Assoc*, 103(1), S.86–96.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2008. *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr* 1. Auflage. 3. Nachdruck, Frankfurt am Main: Umschau/Braus.
- Dewell, A. et al., 2011. Low- and High-Dose Plant and Marine (n-3) Fatty Acids Do Not Affect Plasma Inflammatory Markers in Adults with Metabolic Syndrome. *J Nutr*, 141(12), S.2166–71.
- Dietschy, J.M., 1998. Dietary fatty acids and the regulation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentrations. *J Nutr*, 128(2 Suppl), S.444S–8S.
- Digenio, A.G. et al., 2009. Comparison of methods for delivering a lifestyle modification program for obese patients: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 150(4), S.255–62.
- Djoussé, L. et al., 2005. Dietary linolenic acid is associated with a lower prevalence of hypertension in the NHLBI Family Heart Study. *Hypertension*, 45(3), S.368–73.
- Djoussé, L. et al., 2011. Plasma omega-3 fatty acids and incident diabetes in older adults. *Am J Clin Nutr*, 94(2), S.527–33.
- Dorresteyn, J.A.N., Visseren, F.L.J. & Spiering, W., 2012. Mechanisms linking obesity to hypertension. *Obes Rev*, 13(1), S.17–26.
- Due, A. et al., 2008. Comparison of the effects on insulin resistance and glucose tolerance of 6-mo high-monounsaturated-fat, low-fat, and control diets. *Am J Clin Nutr*, 87(4), S.855–62.
- Dutheil, F. et al., 2010. Blood lipids and adipokines concentrations during a 6-month nutritional and physical activity intervention for metabolic syndrome treatment. *Lipids Health Dis*, 9(148).
- Ebbeling, C.B. et al., 2007. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA*, 297(19), S.2092–102.
- Ebrahimi, M. et al., 2009. Omega-3 fatty acid supplements improve the cardiovascular risk profile of subjects with metabolic syndrome, including markers of inflammation and auto-immunity. *Acta Cardiol*, 64(3), S.321–7.
- Eckel, R.H., Grundy, S. & Zimmet, P., 2005. The metabolic syndrome. *Lancet*, 365(9468), S.1415–28.

- Egert, S. et al., 2009. Dietary alpha-linolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans. *J Nutr*, 139(5), S.861–8.
- Egert, S. et al., 2007. Effects of controlled diets enriched with alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid or docosahexaenoic acid on soluble adhesion molecules and endothelin-1 concentrations in healthy volunteers. *CTNR*, 5(4), S.189–95.
- Egert, S. et al., 2008. Effects of dietary alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid or docosahexaenoic acid on parameters of glucose metabolism in healthy volunteers. *Ann Nutr Metab*, 53(3-4), S.182–7.
- Egert, S. & Stehle, P., 2011. Impact of n-3 fatty acids on endothelial function: results from human interventions studies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 14(2), S.121–31.
- Elhayany, A. et al., 2010. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab*, 12(3), S.204–9.
- Ello-Martin, J.A. et al., 2007. Dietary energy density in the treatment of obesity: a year-long trial comparing 2 weight-loss diets. *Am J Clin Nutr*, 85(6), S.1465–77.
- Ello-Martin, J.A., Ledikwe, J.H. & Rolls, B.J., 2005. The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management. *Am J Clin Nutr*, 82(1 Suppl), S.236S–41S.
- Engeli, S. et al., 2003. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. *Diabetes*, 52(4), S.942–7.
- Engler, M M et al., 2004. Docosahexaenoic acid restores endothelial function in children with hyperlipidemia: results from the EARLY study. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 42(12), S.672–9.
- Erkkilä, A. et al., 2008. Dietary fatty acids and cardiovascular disease: an epidemiological approach. *Prog Lipid Res*, 47(3), S.172–87.
- Ervin, R. et al., 2004. *Dietary intake of fats and fatty acids for the United States population: 1999-2000. Advance data from vital and health statistics no. 348.*, Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics.
- Eslick, G.D. et al., 2009. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 136(1), S.4–16.
- Esmailzadeh, A. et al., 2007. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr*, 85(3), S.910–8.
- Esmailzadeh, A. & Azadbakht, L., 2011. Dietary energy density and the metabolic syndrome among Iranian women. *Eur J Clin Nutr*, 65(5), S.598–605.
- Esposito, K. et al., 2004. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*, 292(12), S.1440–6.

- Esposito, K. et al., 2009. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Ann Intern Med*, 151, S.306–14.
- Esposito, K. et al., 2011. Long-term effect of mediterranean-style diet and calorie restriction on biomarkers of longevity and oxidative stress in overweight men. *Cardiol Res Pract*, 293916.
- Estruch, R. et al., 2006. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 145(1), S.1–11.
- FAO/WHO Expert Consultation, 2008. Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids. Verfügbar unter: [http://www.who.int/nutrition/topics/FFA\\_summary\\_rec\\_conclusion.pdf](http://www.who.int/nutrition/topics/FFA_summary_rec_conclusion.pdf) [Abruf 21. September 2012].
- Faintuch, J. et al., 2007. Systemic inflammation in morbidly obese subjects: response to oral supplementation with alpha-linolenic acid. *Obes Surg*, 17(3), S.341–7.
- Fernandez, M.L. & West, K.L., 2005. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids. *J Nutr*, 135(9), S.2075–8.
- de Ferranti, S. & Mozaffarian, D., 2008. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem*, 54(6), S.945–55.
- Ferri, C. et al., 1999. Early upregulation of endothelial adhesion molecules in obese hypertensive men. *Hypertension*, 34(4 Pt 1), S.568–73.
- Feskens, E.J. et al., 1995. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes care*, 18(8), S.1104–12.
- Festa, A. et al., 2008. Beta-cell dysfunction in subjects with impaired glucose tolerance and early type 2 diabetes: comparison of surrogate markers with first-phase insulin secretion from an intravenous glucose tolerance test. *Diabetes*, 57(6), S.1638–44.
- Finnegan, Y.E., Howarth, D., et al., 2003. Plant and marine derived (n-3) polyunsaturated fatty acids do not affect blood coagulation and fibrinolytic factors in moderately hyperlipidemic humans. *J Nutr*, 133(7), S.2210–3.
- Finnegan, Y.E., Minihane, A.M., et al., 2003. Plant- and marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids have differential effects on fasting and postprandial blood lipid concentrations and on the susceptibility of LDL to oxidative modification in moderately hyperlipidemic subjects. *Am J Clin Nutr*, 77(4), S.783–95.
- Finucane, M.M. et al., 2011. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, 377(9765), S.557–67.
- Fisher, G. et al., 2011. Markers of Inflammation and Fat Distribution Following Weight Loss in African-American and White Women. *Obesity*, 20(4), S.715–20.

- Fitó, M. et al., 2007. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 167(11), S.1195–203.
- Flood, A. et al., 2009. Energy density and weight change in a long-term weight-loss trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 6:57.
- Ford, E.S., 2005. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes care*, 28(11), S.2745–9.
- Forsythe, C.E. et al., 2008. Comparison of low fat and low carbohydrate diets on circulating fatty acid composition and markers of inflammation. *Lipids*, 43(1), S.65–77.
- Frisch, S. et al., 2009. A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program. *Cardiovasc Diabetol*, 8(36).
- Galgani, J.E. et al., 2008. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. *Br J Nutr*, 100(3), S.471–9.
- Galli, C. & Calder, P.C., 2009. Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: a critical review. *Ann Nutr Metab*, 55(1-3), S.123–39.
- Gaßmann, B., 2006. Lipide. *Ernährungsumschau*, 53(7), S.272–8.
- Geleijnse, J.M., de Goede, J. & Brouwer, I.A., 2010. Alpha-linolenic acid: is it essential to cardiovascular health? *Curr Atheroscler Rep*, 12(6), S.359–67.
- Gelsinger, C. et al., 2010. Adipokine update - new molecules, new functions. *Wien Med Wochenschr*, 160(15-16), S.377–90.
- Gillingham, L.G., Harris-Janz, S. & Jones, P.J.H., 2011. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids*, 46(3), S.209–28.
- Giugliano, D., Ceriello, Antonio & Esposito, K., 2006. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 48(4), S.677–85.
- Giugliano, D. & Esposito, K., 2008. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol*, 19(1), S.63–8.
- Goldin, A. et al., 2006. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*, 114(6), S.597–605.
- Goodpaster, B.H. et al., 1999. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes*, 48(4), S.839–47.
- Gouni-Berthold, I. et al., 2011. Diabetische Dyslipidämie. In Häring, U.H. et al., Hrsg. *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Thieme Verlag, S. 416–20.
- Goyens, P.L.L. & Mensink, R.P., 2006. Effects of alpha-linolenic acid versus those of EPA/DHA on cardiovascular risk markers in healthy elderly subjects. *Eur J Clin Nutr*, 60(8), S.978–84.

- Gray, J., 2003. *Carbohydrates - Nutritional and Health Aspects*. Astrup, A., Hrsg. Brüssel: International Life Sciences Institute.
- Grundy, S., 1986. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol. *N Engl J Med*, 314(12), S.745–8.
- Grundy, S., 2005. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement: Executive Summary. *Circulation*, 112(17), S.2735–52.
- Guilherme, A. et al., 2008. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 9(5), S.367–77.
- Gustafson, B., 2010. Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*, 17(4), S.332–41.
- Hanefeld, M. & Leonhardt, W., 1981. Das metabolische Syndrom. *Dt Gesundh Wesen*, 36, S.545–51.
- Hanefeld, M., Schaper, F. & Ceriello, A., 2007. History and definition(s) of metabolic syndrome. *Internist*, 48(2), S.117–25.
- Haring, R. et al., 2010. Total and cardiovascular disease mortality predicted by metabolic syndrome is inferior relative to its components. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 118(10), S.685–91.
- Harper, C.R., Edwards, M.C. & Jacobson, T.A., 2006. Flaxseed oil supplementation does not affect plasma lipoprotein concentration or particle size in human subjects. *J Nutr*, 136(11), S.2844–8.
- Harris, K.A. & Kris-Etherton, P.M., 2010. Effects of whole grains on coronary heart disease risk. *Curr Atheroscler Rep*, 12(6), S.368–76.
- Harris, W.S. et al., 2008. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives. *Atherosclerosis*, 197(1), S.12–24.
- Harris, W.S. et al., 2009. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidem. *Circulation*, 119(6), S.902–7.
- Harris, W.S., 1997. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr*, 65(5 Suppl), S.1645S–54S.
- Hartweg, J. et al., 2009. Potential impact of omega-3 treatment on cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Curr Opin Lipidol*, 20(1), S.30–8.
- Hauner, H. et al., 2007. *Evidenzbasierte Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas*, München: Deutsche Adipositas-Gesellschaft, Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin.
- Hegsted, D.M. et al., 1965. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr*, 17(5), S.281–95.

- Heinonen, M.V. et al., 2009. Effect of diet-induced weight loss on plasma apelin and cytokine levels in individuals with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 19(9), S.626–33.
- Hempen, M. et al., 2009. YKL-40 is elevated in morbidly obese patients and declines after weight loss. *Obes Surg*, 19(11), S.1557–63.
- Hemsén, A. et al., 1995. Metabolism of Big endothelin-1 (1-38) and (22-38) in the human circulation in relation to production of endothelin-1 (1-21). *Regul Pept*, 55(3), S.287–97.
- Hermans, M. et al., 2007. The metabolic syndrome phenotype is associated with raised circulating Big endothelin-1 independently of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 1(4), S.229–37.
- Heyward, V.H. & Wagner, D.R., 2004. Bioelectrical impedance analysis method. In *Applied Body Composition Assessment*. Champaign: Human Kinetics, S. 94.
- Hite, A.H., Berkowitz, V.G. & Berkowitz, Keith, 2011. Low-carbohydrate diet review: shifting the paradigm. *Nutr Clin Pract*, 26(3), S.300–8.
- Hodson, L., Skeaff, C M & Chisholm, W.A., 2001. The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. *Eur J Clin Nutr*, 55(10), S.908–15.
- Hotamisligil, G.S., 2006. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), S.860–7.
- Howarth, N.C. et al., 2006. Dietary energy density is associated with overweight status among 5 ethnic groups in the multiethnic cohort study. *J Nutr*, 136(8), S.2243–8.
- Hu, Frank B, 2010. Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *Am J Clin Nutr*, 91(6), S.1541–2.
- Hu, Frank B et al., 1997. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*, 337(21), S.1491–9.
- Hu, Frank B, 2002. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*, 13(1), S.3–9.
- Hu, G. et al., 2004. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*, 164(10), S.1066–76.
- Hu, G. et al., 2008. The increasing prevalence of metabolic syndrome among Finnish men and women over a decade. *J Clin Endocrinol Metab*, 93(3), S.832–6.
- Huebner, J., 2004. Antibody-Antigen Interactions and Measurements of Immunologic Reactions. In Pier G.B., Lyczak, J. B. & Wetzler, L. M. Hrsg. *Immunology, Infection, and Immunity*. Washington, DC: ASM Press, S. 224–225.
- Hui, W.S., Liu, Zhong & Ho, S.C., 2010. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol*, 25(6), S.375–84.

- Hunt, K.J. et al., 2004. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*, 110(10), S.1251–7.
- Ibrahim, M.M., 2010. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev*, 11(1), S.11–8.
- Ikuni, N. et al., 2008. Leptin and Inflammation. *Curr Immunol Rev*, 4(2), S.70–9.
- Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, 2009. *Laborärztliches Untersuchungsprogramm Blutpräparate*. Kleesiek, K., Bad Oeynhausen: Herz- und Diabeteszentrum NRW.
- Institute of Medicine, 2005. *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*, Washington, DC: National Academies Press.
- International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, 2004. Recommendations for intake of polyunsaturated fatty acids in healthy adults. Verfügbar unter: <http://www.issfal.org/news-links/resources/publications/PUFAIntakeReccomdFinalReport.pdf> [Abruf 21. September 2012].
- Iori, I. et al., 2009. Survey of cardiovascular risk factors in overweight and obese patients (SCOOP study) six-month changes in risk factor levels and cardiovascular risk. *Eur J Int Med*, 20(3), S.280–8.
- Iverson, C. et al., 2007. *AMA manual of style: a guide for authors and editors* 10. Ed., New York: Oxford University Press.
- Jebb, S.A. et al., 2010. Effect of changing the amount and type of fat and carbohydrate on insulin sensitivity and cardiovascular risk: the RISCK (Reading, Imperial, Surrey, Cambridge, and Kings) trial. *Am J Clin Nutr*, 92(4), S.748–58.
- Johansen, J S et al., 2010. Plasma YKL-40 and total and disease-specific mortality in the general population. *Clin Chem*, 56(10), S.1580–91.
- Joint WHO/FAO Expert Consultation, 2003. WHO Technical Report Series 916: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organization technical report series*, 916, S.61–67. Verfügbar unter: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/> [Abruf 21. September 2012].
- Junker, R. et al., 2001. Effects of diets containing olive oil, sunflower oil or rapeseed oil on the hemostatic system. *Thromb. Haemost*, 85, S.280–286.
- Kabir, M. et al., 2007. Treatment for 2 mo with n 3 polyunsaturated fatty acids reduces adiposity and some atherogenic factors but does not improve insulin sensitivity in women with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *Am J Clin Nutr*, 86(6), S.1670–9.
- Kadowaki, T. et al., 2006. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest*, 116(7), S.1784–92.
- Kahn, S.E., Hull, R.L. & Utzschneider, K.M., 2006. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), S.840–6.

- Kalani, M., 2008. The importance of endothelin-1 for microvascular dysfunction in diabetes. *Vasc Health Risk Manag*, 4(5), S.1061–8.
- Kant, A.K. & Graubard, B.I., 2005. Energy density of diets reported by American adults: association with food group intake, nutrient intake, and body weight. *Int J Obes*, 29(8), S.950–6.
- Kastorini, C.-M. et al., 2011. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*, 57(11), S.1299–313.
- Kaul, N. et al., 2008. A comparison of fish oil, flaxseed oil and hempseed oil supplementation on selected parameters of cardiovascular health in healthy volunteers. *J Am Coll Nutr*, 27(1), S.51–8.
- Kelley, D.S. et al., 2009. DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men. *J Nutr*, 139(3), S.495–501.
- Kelley, D.S. et al., 2007. Docosahexaenoic acid supplementation improves fasting and postprandial lipid profiles in hypertriglyceridemic men. *Am J Clin Nutr*, 86(2), S.324–33.
- Kennedy, A. et al., 2009. Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanisms of action and implications. *J Nutr*, 139(1), S.1–4.
- Keogh, J.B. et al., 2008. Effects of weight loss from a very-low-carbohydrate diet on endothelial function and markers of cardiovascular disease risk in subjects with abdominal obesity. *Am J Clin Nutr*, 87(3), S.567–76.
- Kerner, W. & Brückel, J., 2011. Praxisempfehlung der Deutschen Diabetes Gesellschaft zur Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus *Diabetologie und Stoffwechsel*, 6(Suppl 2), S.S107–10.
- Keys, A. & Parlin, R.W., 1966. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr*, 19(3), S.175–81.
- Khang, Y.-H., Cho, S.-I. & Kim, H.-R., 2010. Risks for cardiovascular disease, stroke, ischaemic heart disease, and diabetes mellitus associated with the metabolic syndrome using the new harmonised definition: findings from nationally representative longitudinal data from an Asian population. *Atherosclerosis*, 213(2), S.579–85.
- Kielstein, J.T. & Tsao, P.S., 2007. From Zanius to ADMA: ADMA - a new adipocytokine'' and its potential role in metabolic syndrome. *J Nephrol*, 20(5), S.515–7.
- Kimura, S. et al., 1989. Conversion of big endothelin-1 to 21-residue endothelin-1 is essential for expression of full vasoconstrictor activity: structure-activity relationships of big endothelin-1. *J Cardiovas Pharmacol*, 13 Suppl 5, S.S5–7.
- King, D.E. & DeLegge, M., 2009. The impact of fiber supplementation on ADMA levels. *Nutr Clin Pract*, 24(1), S.80–3.
- Kirk, J.K. et al., 2008. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *J Am Diet Assoc*, 108(1), S.91–100.

- Kissebah, A.H. et al., 1982. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 54(2), S.254–60.
- Ko, S.-H., Cao, W. & Liu, Zhenqi, 2010. Hypertension management and microvascular insulin resistance in diabetes. *Curr Hypertens Rep*, 12(4), S.243–51.
- Kotsis, V. et al., 2010. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res*, 33(5), S.386–93.
- Kratz, M. et al., 2002. Effects of dietary fatty acids on the composition and oxidizability of low-density lipoprotein. *Eur J Clin Nutr*, 56(1), S.72–81.
- Krauss, R.M. et al., 1996. Dietary guidelines for healthy American adults. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*, 94(7), S.1795–800.
- Krebs, J.D. et al., 2006. Additive benefits of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and weight-loss in the management of cardiovascular disease risk in overweight hyperinsulinaemic women. *Int J Obes (Lond.)*, 30(10), S.1535–44.
- Kris-Etherton, P.M., 1999. AHA Science Advisory. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. American Heart Association. Nutrition Committee. *Circulation*, 100(11), S.1253–8.
- Kris-Etherton, P.M. et al., 2000. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. *Am J Clin Nutr*, 71(1 Suppl), S.179S–88S.
- Kris-Etherton, P.M., Harris, W.S. & Appel, L.J., 2003. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 23(2), S.151–2.
- Kris-Etherton, P.M. & Innis, S., 2007. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: dietary fatty acids. *J Am Diet Assoc*, 107(9), S.1599–611.
- Kromhout, D. et al., 1995. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. *Prev Med*, 24(3), S.308–15.
- Kromhout, D., 1999. On the waves of the Seven Countries Study: a public health perspective on cholesterol. *Eur Heart J*, 20(11), S.796–802.
- Krotkiewski, M. et al., 1983. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. *J Clin Invest*, 72(3), S.1150–62.
- Kuipers, R.S. et al., 2011. Saturated fat, carbohydrates and cardiovascular disease. *Neth J Med*, 69(9), S.372–8.
- Kurt, R., 2012. Erste Ergebnisse aus der “Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland” (DEGS). *Bundesgesundheitsbl*, 55(8), S.980–90.
- Kyle, U.G. et al., 2004. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, 23(6), S.1430–53.

- Lakka, H.-M. et al., 2002. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 288(21), S.2709–16.
- Lavie, C.J. et al., 2009. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*, 54(7), S.858–94.
- Ledikwe, J.H. et al., 2006a. Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr*, 83(6), S.1362–8.
- Ledikwe, J.H. et al., 2006b. Low-energy-density diets are associated with high diet quality in adults in the United States. *J Am Diet Assoc*, 106(8), S.1172–80.
- Ledikwe, J.H. et al., 2007. Reductions in dietary energy density are associated with weight loss in overweight and obese participants in the PREMIER trial. *Am J Clin Nutr*, 85(5), S.1212–21.
- Lichtenstein, A.H. et al., 2006. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 114(1), S.82–96.
- Lien, L.F. et al., 2007. Effects of PREMIER lifestyle modifications on participants with and without the metabolic syndrome. *Hypertension*, 50(4), S.609–16.
- Linseisen, J. et al., 2003. Quantity and quality of dietary fat, carbohydrate, and fiber intake in the German EPIC cohorts. *Ann Nutr Metab*, 47(1), S.37–46.
- Lloyd-Jones, D.M. et al., 2010. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation*, 121(4), S.586–613.
- Look AHEAD Research Group, 2010. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med*, 170(17), S.1566–75.
- Lopez-Garcia, E. et al., 2004. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J Nutr*, 134(7), S.1806–11.
- de Lorgeril, M. et al., 1999. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*, 99(6), S.779–85.
- Luo, P. & Wang, M.-H., 2011. Eicosanoids,  $\beta$ -cell function, and diabetes. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 95(1-4), S.1–10.
- Lutsey, P.L., Steffen, L.M. & Stevens, J., 2008. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation*, 117(6), S.754–61.
- Löffler, G., 2007. Stoffwechsel von Glucose und Glykogen. In Löffler, G., Petrides, P.E. & Heinrich, P. Hrsg. *Biochemie und Pathobiochemie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 375–76.
- Magkos, F. et al., 2009. Management of the metabolic syndrome and type 2 diabetes through lifestyle modification. *Annu Rev Nutr*, 29, S.223–56.

- Marin, C. et al., 2011. Mediterranean diet reduces endothelial damage and improves the regenerative capacity of endothelium. *Am J Clin Nutr*, 93(2), S.267–74.
- Martinez-Gonzalez, M.A. et al., 2009. Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev*, 67(Suppl 1), S.S111–6.
- Max Rubner-Institut, 2008. *Nationale Verzehrsstudie 2, Ergebnisbericht Teil 2*, Karlsruhe: Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel.
- McLaughlin, T., Carter, S., et al., 2006. Effects of moderate variations in macronutrient composition on weight loss and reduction in cardiovascular disease risk in obese, insulin-resistant adults. *Am J Clin Nutr*, 84(4), S.813–21.
- McLaughlin, T., Stühlinger, M., et al., 2006. Plasma asymmetric dimethylarginine concentrations are elevated in obese insulin-resistant women and fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*, 91(5), S.1896–900.
- McLean, N. et al., 2003. Family involvement in weight control, weight maintenance and weight-loss interventions: a systematic review of randomised trials. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27(9), S.987–1005.
- Mena, M.-P. et al., 2009. Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. *Am J Clin Nutr*, 89(1), S.248–56.
- Mendoza, J.A., Drewnowski, A. & Christakis, D.A., 2007. Dietary energy density is associated with obesity and the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes care*, 30(4), S.974–9.
- Mensink, R.P. et al., 2003. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 77(5), S.1146–55.
- Mensink, R.P. & Katan, M B, 1992. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb*, 12(8), S.911–9.
- Mente, A. et al., 2009. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*, 169(7), S.659–69.
- Micha, R. & Mozaffarian, D., 2010. Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence. *Lipids*, 45(10), S.893–905.
- Micha, R. & Mozaffarian, D., 2009. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol*, 5(6), S.335–44.
- Miller, M. et al., 2009. Comparative effects of three popular diets on lipids, endothelial function, and C-reactive protein during weight maintenance. *J Am Diet Assoc*, 109(4), S.713–7.
- Moebus, S. et al., 2007. Impact of 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the Metabolic Syndrome in primary healthcare: The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol*, 6(22), S.1–10.
- Moebus, S. et al., 2008. Regional differences in the prevalence of the metabolic syndrome in primary care practices in Germany. *Dtsch Arztebl*, 105(12), S.207–13.

- Moher, D. et al., 2010. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*, 340(c869), S.1–28.
- Monzillo, L.U. et al., 2003. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res*, 11(9), S.1048–54.
- Mori, T.A. et al., 1999. Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid lowers ambulatory blood pressure and heart rate in humans. *Hypertension*, 34(2), S.253–60.
- Morris, M.C., Sacks, F. & Rosner, B., 1993. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*, 88(2), S.523–33.
- Mottillo, S. et al., 2010. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 56(14), S.1113–32.
- Mozaffarian, D., 2011. The great fat debate: taking the focus off of saturated fat. *J Am Diet Assoc*, 111(5), S.665–6.
- Mozaffarian, D. et al., 2006. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 354(15), S.1601–13.
- Mozaffarian, D. & Wu, J.H.Y., 2011. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*, 58(20), S.2047–67.
- Mozumdar, A. & Liguori, G., 2011. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes care*, 34(1), S.216–9.
- Myhrstad, M.C.W. et al., 2011. Effect of marine n-3 fatty acids on circulating inflammatory markers in healthy subjects and subjects with cardiovascular risk factors. *Inflamm Res*, 60(4), S.309–19.
- Müller, M.J. & Bosy-Westphal, A., 2008. Energiehaushalt und Ernährung. In Speckmann, E.-J., Hescheler, J. & Köhling, R. Hrsg. *Physiologie*. München: Elsevier, S. 584–6.
- National Health and Medical Research Council, 2006. *Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand Including Recommended Dietary Intakes*, Canberra: National Health and Medical Research Council (Australia), Ministry of Health (New Zealand). Verfügbar unter: [http://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/n35.pdf](http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/n35.pdf) [Abruf 21. September 2012].
- National Institutes of Health, 2000. Treatment Guidelines. In *The Practical Guide. Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. NIH Publication Number 00-4084: U.S. Department of Health and Human Services, S. 9.
- Nelson, T.L., Stevens, J.R. & Hickey, M.S., 2007. Inflammatory markers are not altered by an eight week dietary alpha-linolenic acid intervention in healthy abdominally obese adult males and females. *Cytokine*, 38(2), S.101–6.
- Neter, J.E. et al., 2003. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 42(5), S.878–84.
- Nettleton, J.A. & Katz, R., 2005. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *J Am Diet Assoc*, 105(3), S.428–40.

- Nielsen, A.R. et al., 2008. Plasma YKL-40: a BMI-independent marker of type 2 diabetes. *Diabetes*, 57(11), S.3078–82.
- Nkondjock, A. & Recheveur, O., 2003. Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study. *Diabetes Metab*, 29(6), S.635–42.
- Nordmann, A.J. et al., 2006. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 166(3), S.285–93.
- Nordmann, A.J. et al., 2011. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med*, 124(9), S.841–51.
- OECD, 2010a. *Health at a Glance: Europe 2010*, OECD Publishing. Verfügbar unter: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2010\\_health\\_glance-2010-en](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2010_health_glance-2010-en) [Abruf 21. September 2012].
- OECD, 2010b. Obesity: Past and Projected Future Trends. In Sassi, F. Hrsg. *Obesity and the Economics of Prevention - Fit not Fat*. Paris: OECD Publishing, S. 57–77. Verfügbar unter: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/obesity-and-the-economics-of-prevention\\_9789264084865-en](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/obesity-and-the-economics-of-prevention_9789264084865-en) [Abruf 21. September 2012]
- Pajunen, P. et al., 2010. The metabolic syndrome as a predictor of incident diabetes and cardiovascular events in the Health 2000 Study. *Diabetes Metab*, 36(5), S.395–401.
- Panagiotakos, D.B. et al., 2007. The association between food patterns and the metabolic syndrome using principal components analysis: The ATTICA Study. *J Am Diet Assoc*, 107(6), S.979–87; quiz 997.
- Paniagua, J.A. et al., 2007. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am Coll Nutr*, 26(5), S.434–44.
- Paschos, G. et al., 2007. Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. *Eur J Clin Nutr*, 61(10), S.1201–6.
- Patel, P.S. et al., 2009. Association between type of dietary fish and seafood intake and the risk of incident type 2 diabetes: the European prospective investigation of cancer (EPIC)-Norfolk cohort study. *Diabetes care*, 32(10), S.1857–63.
- Pereira, M.A. & Pins, J.J., 2000. Dietary fiber and cardiovascular disease: experimental and epidemiologic advances. *Curr Atheroscler Rep*, 2(6), S.494–502.
- Perk, J. et al., 2012. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*, 33, S.1635–1701.
- Pfützner, A. et al., 2004. Role of intact proinsulin in diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*, 6(3), S.405–12.
- Pischon, T. et al., 2003. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. *Circulation*, 108(2), S.155–60.

- Pontiroli, A.E. et al., 2004. Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *Eur J Endocrinol*, 150(2), S.195–200.
- Poudel-Tandukar, K. et al., 2009. Dietary intakes of alpha-linolenic and linoleic acids are inversely associated with serum C-reactive protein levels among Japanese men. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, 29(6), S.363–70.
- Poudyal, H. et al., 2011. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action. *Progress in lipid research*, 50(4), S.372–387.
- Rabe, K. et al., 2008. Adipokines and insulin resistance. *Mol Med*, 14(11-12), S.741–51.
- Rains, J.L. & Jain, S., 2011. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med*, 50(5), S.567–75.
- Rallidis, L.S. et al., 2003. Dietary alpha-linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis*, 167(2), S.237–42.
- Rallidis, L.S. et al., 2004. The effect of diet enriched with alpha-linolenic acid on soluble cellular adhesion molecules in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis*, 174(1), S.127–32.
- Ramsden, C.E. et al., 2010. n-6 fatty acid-specific and mixed polyunsaturate dietary interventions have different effects on CHD risk: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 104(11), S.1586–600.
- Rathcke, C.N., Johansen, J S & Vestergaard, H., 2006. YKL-40, a biomarker of inflammation, is elevated in patients with type 2 diabetes and is related to insulin resistance. *Inflamm Res*, 55(2), S.53–9.
- Rathcke, C.N. & Vestergaard, H., 2006. YKL-40, a new inflammatory marker with relation to insulin resistance and with a role in endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Inflamm Res*, 55(6), S.221–7.
- Rathcke, C.N. & Vestergaard, H., 2009. YKL-40-an emerging biomarker in cardiovascular disease and diabetes. *Cardiovasc Diabetol*, 8(61).
- Ratnayake, W.M.N. & Galli, C., 2009. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: a background review paper. *Ann Nutr Metab*, 55(1-3), S.8–43.
- Reaven, G M, 1993. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*, 44, S.121–31.
- Reaven, Gerald M, 2005. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Ann Rev Nutr*, 25, S.391–406.
- Risérus, U, Willett, W.C. & Hu, Frank B, 2009. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res*, 48(1), S.44–51.
- Robinson, L.E., Buchholz, A.C. & Mazurak, V.C., 2007. Inflammation, obesity, and fatty acid metabolism: influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(6), S.1008–24.

- Rodriguez-Leyva, D. et al., 2010. The cardiovascular effects of flaxseed and its omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid. *Can J Cardiol*, 26(9), S.489–96.
- Rolls, B.J., 2010. Plenary Lecture 1: Dietary strategies for the prevention and treatment of obesity. *Proc Nutr Soc*, 69(1), S.70–9.
- Rolls, B.J., 2009. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behavior*, 97(5), S.609–15.
- Ros, E. et al., 2004. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation*, 109(13), S.1609–14.
- Ros, E., 2003. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 78(3 Suppl), S.617S–25S.
- Rudofsky, G. et al., 2011. Weight loss improves endothelial function independently of ADMA reduction in severe obesity. *Horm Metab Res*, 43(5), S.343–8.
- Rumawas, M.E. et al., 2009. Mediterranean-style dietary pattern , reduced risk of metabolic syndrome traits , and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr*, 90, S.1608–14.
- Ryan, A.S. & Nicklas, B.J., 2004. Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. *Diabetes Care*, 27(7), S.1699–705.
- Røder, M.E. et al., 1999. Intact proinsulin and beta-cell function in lean and obese subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes care*, 22(4), S.609–14.
- Sacks, F. et al., 2009. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*, 360(9), S.859–73.
- Sacks, F. & Campos, H., 2010. Dietary therapy in hypertension. *N Engl J Med*, 362(22), S.2102–12.
- Sacks, F. & Katan, M., 2002. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med*, 113(02), p.13S–24S.
- Sacks, F.M. et al., 2001. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 344(1), S.3–10.
- Sala-Vila, A. et al., 2010. Fatty acids in serum phospholipids and carotid intima-media thickness in Spanish subjects with primary dyslipidemia. *Am J Clin Nutr*, 92(1), S.186–93.
- Salas-Salvadó, J. et al., 2008. Effect of a Mediterranean diet supplemented with nuts on metabolic syndrome status: one-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med*, 168(22), S.2449–58.
- Samaha, F.F. et al., 2003. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*, 348(21), S.2074–81.
- Savage, J.S., Marini, M. & Birch, L.L., 2008. Dietary energy density predicts women's weight change over 6 y. *Am J Clin Nutr*, 88(3), S.677–84.

- von Schacky, C. & Harris, W.S., 2007. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovasc Res*, 73(2), S.310–5.
- Schalkwijk, C.G. & Miyata, T., 2012. Early- and advanced non-enzymatic glycation in diabetic vascular complications: the search for therapeutics. *Amino acids*, 42(4), S.1193–204.
- Schenk, S., Saberi, M. & Olefsky, J.M., 2008. Insulin sensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *J Clin Invest*, 118(9), S.2992–3002.
- Schmitz, G. & Ecker, J., 2008. The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Prog Lipid Res*, 47(2), S.147–55.
- Schröder, H. et al., 2004. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *J Nutr*, 134(12), S.3355–61.
- Schulz, M., 2006. Einführung in die Epidemiologie. *Ernährungsumschau*, (2-8), S.B5–B35.
- Schusdziarra, V. et al., 2010. Successful weight loss and maintenance in everyday clinical practice with an individually tailored change of eating habits on the basis of food energy density. *Eur J Nutr*, 50(5), S.351–61.
- Schwab, U.S. et al., 2006. Effects of hempseed and flaxseed oils on the profile of serum lipids, serum total and lipoprotein lipid concentrations and haemostatic factors. *Eur J Nutr*, 45(8), S.470–7.
- Seierstad, S.L. et al., 2005. Dietary intake of differently fed salmon; the influence on markers of human atherosclerosis. *Eur J Clin Invest*, 35(1), S.52–9.
- Seppänen-Laakso, T. et al., 2010. Elevated plasma fibrinogen caused by inadequate alpha-linolenic acid intake can be reduced by replacing fat with canola-type rapeseed oil. *Prostaglandins Leukotr Essent Fatty Acids*, 83(1), S.45–54.
- Serhan, C.N., 2010. Novel lipid mediators and resolution mechanisms in acute inflammation: to resolve or not? *Am J Pathol*, 177(4), S.1576–91.
- Serra-Majem, L., Roman, B. & Estruch, R., 2006. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev*, 64(2 Pt 2), S.S27–47.
- Shah, M., Adams-Huet, B. & Garg, A., 2007. Effect of high-carbohydrate or high-cis-monounsaturated fat diets on blood pressure: a meta-analysis of intervention trials. *Am J Clin Nutr*, 85(5), S.1251–6.
- Shai, I. et al., 2008. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*, 359(3), S.229–41.
- Shenoy, S.F. et al., 2010. Weight loss in individuals with metabolic syndrome given DASH diet counseling when provided a low sodium vegetable juice: a randomized controlled trial. *Nutr J*, 9, S.1–12.
- Shimano, H., 2009. SREBPs: physiology and pathophysiology of the SREBP family. *FEBS J*, 276(3), S.616–21.

- Shubair, M.M., McColl, R.S. & Hanning, R.M., 2005. Mediterranean dietary components and body mass index in adults: the peel nutrition and heart health survey. *Chron Dis Can*, 26(2-3), S.43–51.
- Singer, P. & Wirth, M., 2003. Omega-3 Fettsäuren marinen und pflanzlichen Ursprungs: Versuch einer Bilanz. *Ernährungsumschau*, 50(8), S.296–304.
- Sioen, I. et al., 2009. Effect of ALA-enriched food supply on cardiovascular risk factors in males. *Lipids*, 44(7), S.603–11.
- Siri-Tarino, P.W. et al., 2010. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, 91, S.535–46.
- Sirtori, C.R. et al., 1998. One-year treatment with ethyl esters of n-3 fatty acids in patients with hypertriglyceridemia and glucose intolerance: reduced triglyceridemia, total cholesterol and increased HDL-C without glycemicalterations. *Atherosclerosis*, 137(2), S.419–27.
- Skeaff, C.M. & Miller, J., 2009. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab*, 55(1-3), S.173–201.
- Smith, P.M. & Ferguson, A.V., 2008. Neurophysiology of hunger and satiety. *Dev Dis Res Rev*, 14(2), S.96–104.
- Sonnenberg, L. et al., 2005. Dietary patterns and the metabolic syndrome in obese and non-obese Framingham women. *Obes Res*, 13(1), S.153–62.
- Souci, S.W., Fachmann, W. & Kraut, H., 2008. *Die Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen* 8. Auflage. Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, Hrsg., Stuttgart: MedPharm Scientific Publishers.
- Spoto, B. et al., 2007. The enzymatic machinery for ADMA synthesis and degradation is fully expressed in human adipocytes. *J Nephrol*, 20(5), S.554–9.
- Staiger, H. et al., 2007. Die schnelle Stoffwechselregulation. In Löffler, G., Petrides, P.E. & Heinrich, P. Hrsg. *Biochemie und Pathobiochemie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 809–839.
- Stark, A.H., Crawford, M.A. & Reifen, R., 2008. Update on alpha-linolenic acid. *Nutr Rev*, 66(6), S.326–32.
- Stern, L. et al., 2004. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Int Med*, 140(10), S.778–85.
- De Taeye, B., Smith, L.H. & Vaughan, D.E., 2005. Plasminogen activator inhibitor-1: a common denominator in obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Curr Opin Pharmacol*, 5(2), S.149–54.
- Takeuchi, H. et al., 2007. Antihypertensive effect and safety of dietary alpha-linolenic acid in subjects with high-normal blood pressure and mild hypertension. *J Oleo Sci*, 56(7), S.347–60.
- Tanasescu, M. et al., 2004. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 79(6), S.999–1005.

- Taylor, C.G. et al., 2010. Dietary milled flaxseed and flaxseed oil improve N-3 fatty acid status and do not affect glycemic control in individuals with well-controlled type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr*, 29(1), S.72–80.
- Theobald, H.E. et al., 2007. Low-dose docosahexaenoic acid lowers diastolic blood pressure in middle-aged men and women. *J Nutr*, 137(4), S.973–8.
- Thiery, J., 2009. Atherogenese bei Adipositas. *Adipositas*, 3(3), S.115–22.
- Thies, F. et al., 2001. Influence of dietary supplementation with long-chain n-3 or n-6 polyunsaturated fatty acids on blood inflammatory cell populations and functions and on plasma soluble adhesion molecules in healthy adults. *Lipids*, 36(11), S.1183–93.
- Thompson, A., Minihane, A. & Williams, C., 2011. Trans fatty acids, insulin resistance and diabetes. *Eur J Clin Nutr*, 65(5), S.553–64.
- Tierney, A.C. et al., 2011. Effects of dietary fat modification on insulin sensitivity and on other risk factors of the metabolic syndrome-LIPGENE: a European randomized dietary intervention study. *Int J Obes (Lond.)*, 35(6), S.800–9.
- Trayhurn, P. & Wood, I.S., 2004. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*, 92(3), S.347–55.
- Tripoli, E. et al., 2005. The phenolic compounds of olive oil: structure, biological activity and beneficial effects on human health. *Nutr Res Rev*, 18(1), S.98–112.
- Truby, H. et al., 2006. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC “diet trials”. *BMJ*, 332(7553), S.1309–14.
- Tsimikas, S. et al., 1999. LDL isolated from Greek subjects on a typical diet or from American subjects on an oleate-supplemented diet induces less monocyte chemotaxis and adhesion when exposed to oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19(1), S.122–30.
- Tsioufis, C. et al., 2011. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. *Int J Hypertens*, 2011(642416).
- Tsitouras, P.D. et al., 2008. High omega-3 fat intake improves insulin sensitivity and reduces CRP and IL6, but does not affect other endocrine axes in healthy older adults. *Horm Metab Res*, 40(3), S.199–205.
- Tuomilehto, J. et al., 2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 344(18), S.1343–50.
- Turpeinen, A.M., Basu, S. & Mutanen, M., 1998. A high linoleic acid diet increases oxidative stress in vivo and affects nitric oxide metabolism in humans. *Prostaglandins Leukotr Essent Fatty Acids*, 59(3), S.229–33.
- U.S. Department of Agriculture & U.S. Department of Health and Human Services, 2010. *Dietary Guidelines for Americans 2010* 7. Ausgabe, Washington, DC: U.S. Government Printing Office.
- Ueshima, H. et al., 2007. Food omega-3 fatty acid intake of individuals (total, linolenic acid, long-chain) and their blood pressure: INTERMAP study. *Hypertension*, 50(2), S.313–9.

- Vague, J., 1956. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*, 34, S.416–22.
- Vessby, B. et al., 2001. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia*, 44(3), S.312–9.
- Vieten, M. & Heckrath, C. 2004. Blutentnahmen und Injektionen. In *Medical Skills - Arbeitstechniken für Farmulatur und PJ*. Stuttgart: Thieme Verlag, S. 62–6.
- Volek, J.S. et al., 2009. Carbohydrate restriction has a more favorable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet. *Lipids*, 44(4), S.297–309.
- Volek, J.S. & Feinman, R.D., 2005. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. *Nutr Metab (Lond)*, 2(31).
- Wall, R. et al., 2010. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev*, 68(5), S.280–9.
- Wanecek, M. et al., 2000. The endothelin system in septic and endotoxin shock. *Eur J Pharmacol*, 407(1-2), S.1–15.
- Wang, Lu et al., 2003. Plasma fatty acid composition and incidence of diabetes in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Clin Nutr*, 78(1), S.91–8.
- Wang, Q. et al., 2012. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*, 221(2), S.536–43.
- Wang, Y. et al., 2008. Will all Americans become overweight or obese? Estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity (Silver Spring)*, 16(10), S.2323–30.
- Wei, M.Y. & Jacobson, T.A., 2011. Effects of Eicosapentaenoic Acid Versus Docosahexaenoic Acid on Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Atheroscler Rep*, 13(6), S.474–83.
- Welch, A.A. et al., 2010. Dietary intake and status of n-3 polyunsaturated fatty acids in a population of fish-eating and non-fish-eating meat-eaters, vegetarians, and vegans and the precursor-product ratio of a-linolenic acid to long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: results. *Am J Clin Nutr*, 92, S.1040–51.
- Wendland, E. et al., 2006. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart*, 92(2), S.166–9.
- Wiberg, B. et al., 2009. Insulin sensitivity measured by the euglycaemic insulin clamp and proinsulin levels as predictors of stroke in elderly men. *Diabetologia*, 52(1), S.90–6.
- Wijendran, V. & Hayes, K.C., 2004. Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Ann Rev Nutr*, 24, S.597–615.
- Willett, W.C., 2006. The Mediterranean diet: science and practice. *Public Health Nutr*, 9(1A), S.105–10.

- Willett, W.C., 2011. The great fat debate: total fat and health. *J Am Diet Assoc*, 111(5), S.660–2.
- Williams, D.E. et al., 2000. A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *Br J Nutr*, 83(3), S.257–66.
- Wirfält, E. et al., 2001. Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmö Diet and Cancer cohort. *Am J Epidemiol*, 154(12), S.1150–9.
- Wolf, G., 2008. Role of fatty acids in the development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nutrition reviews*, 66(10), S.597–600.
- Wolfram, G., 2009. Regulation der Nahrungszufuhr - Von der Theorie zu praktischen Konsequenzen. *Aktuel Ernaehr Med*, 34(Suppl 1), S.S47–S51.
- Woodman, R.J. et al., 2002. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am J Clin Nutr*, 76(5), S.1007–15.
- Wu, J.H.Y. et al., 2012. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*, 107(Suppl 2), S.S214–27.
- Yanagisawa, M. et al., 1988. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*, 332(6163), S.411–5.
- Yang, Y. et al., 2012. Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*, 95(4), S.972–80.
- Yao, M. & Roberts, S.B., 2001. Dietary energy density and weight regulation. *Nutrition reviews*, 59(8), S.247–58.
- Zethelius, B. et al., 2005. Insulin sensitivity, proinsulin and insulin as predictors of coronary heart disease. A population-based 10-year, follow-up study in 70-year old men using the euglycaemic insulin clamp. *Diabetologia*, 48(5), S.862–7.
- Zhang, Y. et al., 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372(6505), S.425–32.
- Zhao, G. et al., 2004. Dietary  $\alpha$ -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr*, 134(11), S.2991–7.
- Zhao, G. et al., 2007. Dietary  $\alpha$ -linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr*, 85(2), S.385–91.

## Anhang

### A Unterlagen für die Ernährungsschulung



#### Teil 1: Allgemeines

---

##### Was bieten wir Ihnen:

- 6-monatiges Abnehmprogramm
- ärztliche Kontrolle alle 3 Monate
- fachliche Ernährungsberatung und -betreuung persönlich und per Telefon
- Ernährungskonzept mit ausgewogener Kost, Diabetes gerecht, nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen
- qualitativ hochwertige Fette und Öle

Teil 1: Allgemeines



Der Nutzen für Sie:

- Möglichkeit zur langfristigen Gewichtsabnahme und Stabilisierung
- positive Wirkungen auf den Stoffwechsel
  - Blutzucker, Blutfettwerte usw.
- qualitativ hochwertiges Öl schützt Herz und Kreislauf
  - Herzinfarktrisiko sinkt
- Informationsmaterial zu gesunder Ernährung
- Ansprechpartner bei Fragen oder Problemen
- mehrfache Ernährungsberatungen

3

Teil 1: Allgemeines



Ablauf

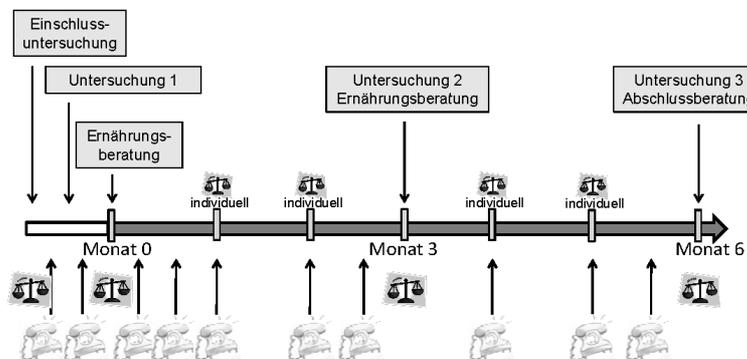
- Programmdauer 6 Monate
- 5 Termine vor Ort
  1. Termin: Blutentnahme mit Einschlussuntersuchung
  2. Termin: Blutentnahme
  3. Termin: Ernährungsberatung
  4. Termin: Blutentnahme und Ernährungsberatung
  5. Termin: Blutentnahme und Ernährungsberatung

➔ weitere Termine individuell (Beratung etc.)
- regelmäßige Telefonate
  - wöchentlich bzw. monatlich, bei Bedarf auch öfter

} vor dem Ernährungsprogramm  
} während Ernährungsprogramm

4

Teil 1: Allgemeines



5

## Teil 1: Allgemeines

---



### Das erwarten wir von Ihnen:

- Teilnahme an den abgesprochenen Untersuchungs- und Beratungsterminen
- Nutzung nur des von uns zur Verfügung gestellten Öls bzw. der Margarine
- kurzfristige Rücksprache mit uns, falls Probleme oder Fragen auftreten
- vollständiges Ausfüllen der Protokolle

6

## Teil 1: Allgemeines

---



### Protokolle

- Ernährungsprotokoll: dreimalig, zu Beginn, Mitte und Ende
- Wiegeprotokoll: einmal wöchentlich, feste Tageszeit
- Verhaltensprotokoll: bei Bedarf täglich

7

## Teil 1: Allgemeines

---



### Medikamente

- Während des Ernährungsprogrammes sollten Medikamente und Dosierung möglichst nicht verändert werden
- Sollte dies doch der Fall sein, bitte Rücksprache mit uns
- Hinweis an Hausarzt

8

Teil 2: Ernährungsprogramm



Basis

Keine kurzfristige Diät, sondern langfristige Ernährungsumstellung mit gesunder, ausgewogener Kost

- weniger Kohlenhydrate ⇨ Stabilisierung Blutzucker
- mehr Proteine ⇨ höhere Sättigung, geringerer Abbau Muskelmasse
- mehr Fett ⇨ mehrfach unges. Fettsäuren: positiv für Stoffwechsel und Herz
- viel Obst und Gemüse ⇨ Vitamine  
⇨ Ballaststoffe: Stabilisierung BZ, Verdauung, Sättigung
- hohe Nahrungsmenge ⇨ Sättigung

Teil 2: Ernährungsprogramm



Aufbau Ernährungsplan

8 verschiedene Lebensmittelgruppen

- Milch- und Milchprodukte
- Obst
- rohes Gemüse
- gekochtes Gemüse
- Brot und Cerealien
- Fleisch
- Stärkebeilagen
- Fett

Teil 2: Ernährungsprogramm



Brot- und Cerealien			
Menge	Lebensmittel	Gewicht	Kombinationen
3 Sch	Vollkornbrot	150 g	z.B.: 1 Sch Vollkornbrot 1 Sch Graubrot 3 EL Müsli
oder			
3 Sch	Graubrot	120 g	oder 1 Sch Vollkornbrot 5 Sch Knackebrot
3 Stück	Quarkbrötchen	150 g	
2 Stück	Vollkornbrötchen	125 g	Möglichst nicht
7 EL	Haferflocken	70 g	
8 EL	Müsli ohne Nüsse	80 g	
7 Stück	Knackebrot, Zwieback	70 g	

Mengenangaben und Lebensmittel einer LM-Gruppe; Mengen je nach LM unterschiedlich, möglichst die mit großer Menge auswählen

Lebensmittel einer Gruppe kombinieren, z.B. zwei oder drei verschiedene LM

nicht für Gewichtsreduktion geeignete Lebensmittel, möglichst meiden

## Teil 2: Ernährungsprogramm

---



### Fett und Öl

- Margarine und Öl wird zur Verfügung gestellt
- nur diese Produkte verwenden
- tägliche Aufnahmemenge: 1 Becher Öl (30 ml) und 2 Päckchen Margarine
- Menge soll jeden Tag gegessen werden
- Ernährungsplan fettarm aufgebaut, wird durch die qualitativ guten pflanzlichen Fette wieder angeglichen
- Rezepte für Verwendung in Ernährungsheft

12

## Teil 2: Ernährungsprogramm

---



### Tägliches *extra*

- frei wählbar aus angegebenen Lebensmitteln
- z.B. Nachtisch, kleine Süßigkeiten oder Saft
- zu Beginn immer auf Menge achten und abwiegen

13

## Teil 2: Ernährungsprogramm

---



### Nicht erlaubte Lebensmittel

- Fisch aller Art
- keine Nüsse und Samen außer Haselnuss, Erdnuss oder Mandel als *extra*
- zuckerhaltige Erfrischungsgetränke (nur Light-Produkte)
- Produkte die Omega 3 oder Omega 6 enthalten (z.B. Omega-3-Brot, Eier mit Omega 3, Fischölkapseln, angereicherte Säfte)
- Zuckeraustauschstoffe z.B. Diabetiker-Süße, Fruchtzucker-Streusüsse sowie die damit hergestellten Diabetikerlebensmittel
- Fast-Food, Fertiggerichte (z.B. Lasagne, Gratin) tiefgefroren oder gekühlt
- Schwarze Oliven, Olivenpaste, Produkte mit schwarzen Oliven

14

## Teil 2: Ernährungsprogramm



### Getränke

- Wasser, ungesüßter Kräuter- oder Früchtetee
- in Maßen schwarzer Tee, Kaffee, Molke oder light-Getränke
- Säfte wenn nur in verdünnter Form (1:3)
- Alkoholische Getränke meiden

Beispiel:

 <b>1 Glas Orangensaft (200 ml) 90 kcal</b>	<b>1 Flasche Cola (1000 ml) 424 kcal</b> 
1 großer Apfel oder 1 Scheibe Vollkornbrot oder 200 g Joghurt (1,5 % Fett)	2 Vollkornbrötchen mit Schinken oder 400 g Spaghetti Napoli mit Käse oder 450 g Milchreis mit Kirschen

→ diese machen im Gegensatz zu Saft auch satt

15

## Teil 2: Ernährungsprogramm



### Süßen von Speisen und Getränken

- In Fertigprodukten ist häufig versteckter Zucker enthalten
- Zucker hat nicht nur Auswirkungen auf die Kalorien, sondern auch auf die Zahngesundheit
- Alternativen sind Süßstoffe:
  - Süßstoff-Tabletten
  - Streusüße
  - flüssiger Süßstoff



- Dosieren Sie Süßstoffe sparsam, jedes Produkt verfügt über eine unterschiedliche Süßkraft
- lesen Sie die Anwendungshinweise auf dem Etikett

16

## Teil 2: Ernährungsprogramm



### Weiterer Ablauf für Sie

- Sie werden in dieser und nächster Woche angerufen, danach alle 3 bis vier Wochen
- Betreuung bis zur nächsten Untersuchung (nach 13 Wochen) vorwiegend telefonisch
- Sie können jederzeit bei Fragen oder Problemen anrufen oder einen zusätzlichen Beratungstermin vereinbaren
- Für die nächste Untersuchung bzw. Ernährungsberatung erhalten Sie ein neues Ernährungstagebuch, welches in Woche 12 ausgefüllt werden soll

17

## B Formular des 3-tägigen Ernährungsprotokolls

### Ernährungstagebuch

#### Sehr geehrte/r Teilnehmer/in,

Dieses Tagebuch haben Sie vor Beginn des Programms schon kennen gelernt. Wie bei dem ersten Tagebuch ist es wieder wichtig, dass Sie dies so genau wie möglich ausfüllen und alle Lebensmittel aufschreiben.

Im Nachfolgenden finden Sie nochmal Tipps zum Ausfüllen des Ernährungstagebuchs, bitte berücksichtigen Sie diese während Ihrer Eintragungen.

- ⇒ Sie führen dieses Tagebuch über drei Tage: zwei Wochentage und ein Wochenendtag. Tragen Sie bitte bei jedem neuen Protokolltag Datum und Wochentag ein. Sie haben jeden Tag eine Seite für Ihre Eintragungen zur Verfügung sowie eine zusätzliche Seite für Ergänzungen am Tagebuchende.
- ⇒ Schreiben Sie alle Daten bitte vollständig auf. Dies funktioniert am besten direkt nach jeder Mahlzeit.

Das Ernährungstagebuch ist in mehrere Spalten gegliedert: Uhrzeit und Art der Mahlzeit (z.B. Frühstück), Lebensmittel, Menge, Fettgehalt und Zubereitungsart.

#### *Lebensmittel*

- Schreiben Sie bitte alle Lebensmittel (auch das Fett) und Getränke auf, die Sie gegessen bzw. getrunken haben, auch wenn es nur kleine Mengen sind, wie z.B. 2 Bonbons oder 1 Esslöffel Salatsoße.
- Geben Sie genau an, um welche Art und Sorte Lebensmittel es sich handelt, z.B. Kräuterfrischkäse. Sie können auch den Markennamen vermerken.

#### *Menge*

- Wiegen oder messen Sie die einzelnen Lebensmittel bitte ab z.B. 60 g Roggenbrot oder 200 ml Milch oder geben Sie die Menge in üblichen Haushaltsmaßen an z.B. Esslöffel (EL). Schätzen Sie bitte nicht das Gewicht der Lebensmittel.
- Essen Sie auswärts, so geben Sie bitte bei Gerichten die Bestandteile entweder als Stück (z.B. 2 kl. Kartoffeln oder 3 geh. EL) oder als Portionen an (z.B. 1 große Portion Reis).

#### *Fettgehalt*

- Schreiben Sie bitte auch den Fettgehalt der Lebensmittel auf, wenn er auf der Verpackung angegeben ist z.B. 150 g Joghurt mit 0,1 % Fett.

#### *Zubereitungsart*

- Vermerken Sie auch die Zubereitungsart Ihrer Lebensmittel, z.B. gebraten, gekocht, gedünstet usw.

## Protokoll Beispiel

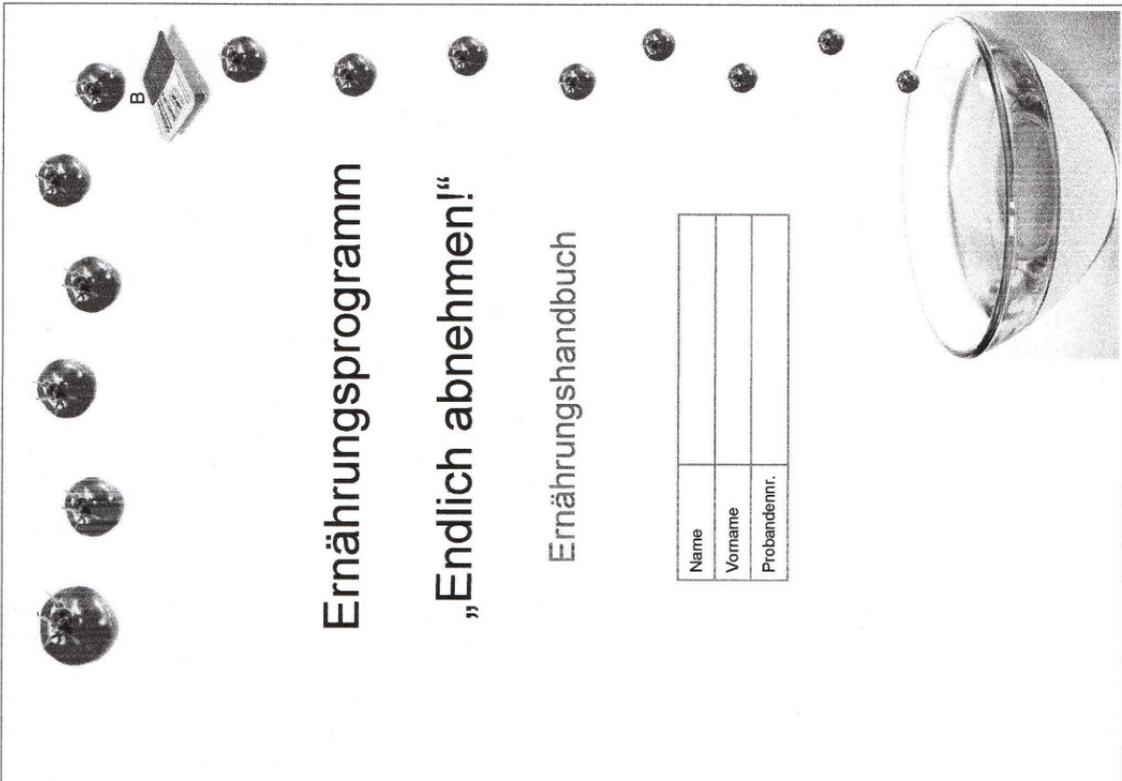
Datum: 30.10.2008, Donnerstag

Uhrzeit Mahlzeit	Lebensmittel	Menge	Fettgehalt	Zubereitung
7.30 Uhr	1 Brötchen	60 g		
Frühstück	1 Scheibe Mehrkornbrot	45 g		
	1 Scheibe Gouda	30 g	30 % F.i.Tr.	
	Erdbeermarmelade	2 TL geh.		
	Margarine	1 Pk		
	2 Tassen Kaffee	je 150 ml		
	2 Stück Zucker			
	Milch	3 EL	1,5 %	
10.00 Uhr	1 Pfirsichjoghurt	150 g	1,5 %	
2. Frühstück	1 Apfel	130 g		
	Glas Mineralwasser	200 ml		
13.00 Uhr	Geschnetzeltes vom Rind mit 1 EL Öl	200 g		gebr
Mittagessen	Nudeln gekocht	200 g		gebr, gek
	Tomatensauce, Rezept S. 19 mit 1 EL Öl	80 g		
	kl. Schälchen grüner Salat	50 g		
	1 Esslöffel Dressing, Rezept S. 19			
	1 Schälchen Vanillepudding			
	Flasche Cola light	330 ml		
16.00 Uhr	1 Scheibe Mehrkornbrot	50 g		
Kaffee- mahlzeit	Camembert	40 g	20 % F.i.Tr.	
18.00 Uhr	2 Tassen Kaffee	je 150 ml		
Zwischen- durch	Bonbons (Storck Riesen)	3		
19.30 Uhr	1 Scheibe Vollkornbrot	50 g		
Abendessen	1 Körnerbrötchen	65 g		
	Corned beef	30 g		
	Bratenaufschnitt	40 g		
	Margarine	1 Pk		
	4 eingelegte Gurken Cornichons	50 g		
	1 Glas Apfelsaft	200 ml		



## C Schriftliche Ernährungsanleitung für die Patienten

Beispiel 6,3 MJ



**Ernährungsprogramm**

**„Endlich abnehmen!“**

**Ernährungshandbuch**

Name	
Vorname	
Probandennr.	

2

Ansprechpartner:  
Dipl. Oecotroph. Andrea Baxheirich  
Fachhochschule Münster  
Telefon: 0573/1873767  
Handy: 0176/50514188

Sehr geehrte/r Teilnehmer/in,

wir freuen uns, Sie in unserem Ernährungsprogramm begrüßen zu dürfen.

In dieser Broschüre sind alle Informationen, die Sie während der Ernährungsschulung von uns erhalten haben und noch Einiges mehr für Sie zum Nachlesen zusammengefasst.

Hier finden Sie:

- Ihren Ernährungsplan mit detaillierten Erläuterungen, wie Sie Ihre Ernährung nach dem Programm zusammensetzen können. Sie finden alle Lebensmittel die Sie essen dürfen und die dazu gehörigen Mengenangaben. Auch die Liste mit dem täglichen **extra** sowie den nicht erlaubten Lebensmitteln ist enthalten (ab Seite 4), sowie weitere hilfreiche Informationen zu Einkauf und Ernährungsumstellung (ab Seite 9).
- Einen Rezeptteil mit Möglichkeiten für die Öl- und Margarineanwendung sowie praktische Rezepte für die tägliche Ernährung (ab Seite 18).
- Einen detaillierten Wochenplan als Beispiel, der jeweils bis zu fünf Mahlzeiten täglich enthält und Ihrem persönlichen Energiebedarf für eine Gewichtsabnahme entspricht (ab Seite 29).
- Allgemeine Informationen und Tipps zur Ernährung sowie ein Saisonkalender für Obst und Gemüse (ab Seite 37).

Halten Sie sich bitte möglichst genau an die vorgegebenen Lebensmittel und Mengen in Ihrem Plan und vermerken Sie Abweichungen in Ihrem Protokollheft. Aus Ihrem Plan können Sie jeden Tag Lebensmittel der einzelnen Gruppen wählen und selber kombinieren, hierfür finden Sie in der mittleren Spalte immer Beispiele.

Essen Sie bitte während des Ernährungsprogrammes nur das von uns zur Verfügung gestellte Öl und die Margarine.

Falls Sie zu der Umsetzung und Durchführung des Plans Fragen haben, beantworten wir diese gerne während der regelmäßigen Telefongespräche, oder Sie rufen uns unter den angegebenen Telefonnummern an. Auch wenn es Probleme oder Schwierigkeiten gibt (z.B. dass Sie nicht richtig satt werden), melden Sie sich bitte bei uns.

**Abkürzungsverzeichnis:**

- B Becher
- EL Esslöffel
- Gl Glas
- gr. groß
- kl. klein
- Pk Packchen
- Sch Scheibe
- TL Teelöffel

**Ihr Tagesplan**

Menge		Lebensmittel		Gewicht		Kombinationen		Möglichst nicht	
3	Gläser	Buttermilch	600 ml	z.B.					
1 gr.	Becher	Joghurt 0,1 %	600 g						
+ 5	EL								
3	kl. Becher	Joghurt 1,5 %	450 g						
2 ½	Gläser	Milch 1,5 %	450 ml						
1 ¼	Pk	Frischkäse < 10 %	350 g						
1	kl. Pk	Quark Magerstufe	300 g						
+ 2	EL								
1 ½	Pk	Hüttenkäse < 5 %	300 g						
1	Becher	Saure Sahne 10 %	150 g						
150	g								
1	Kugel	Mozzarella < 90 %	130 g						
1	kl. Pk	Feta light < 30 %	150 g						
120	g	Wäcchkäse < 30 %	120 g						
		Schmelzkäse < 10%	120 g						
3	Sch	Schnittkäse < 30 %	90 g						

Menge		Lebensmittel		Gewicht		Kombinationen		Möglichst nicht	
		z.B. kombinierbar aus:							
450	g	½ kleine	Melone (250 g)						
gekaupte		1 mittlere/r	Apfel, Birne oder Pfirsich (150 g)						
Rohware		1 mittlere	Aprikose (50 g)						
		1 mittlere	Orange (200 g)						
		1 mittlere	Pflaume (35 g)						
		1 mittlere	Clementine (80 g)						
Ausnahme:									
	auf	z.B. kombinierbar aus:							
Banane		250 g gekaupte	1 kl. Banane (200 g)						
Weintraube		Rohware	1 kl. Rispse Weintrauben (50 g)						

Gemüse Rohkost und Salat			
Menge	Lebensmittel	Möglichst nicht	
350 g gekaufte Rohware	z.B. kombinierbar aus: 1 kleine Gurke (350 g) 1 mittlere Tomate (70 g) 1 mittlere Paprika (180 g) 1 mittlere Kohlrabi (150 g) 1 kleine Knolle Fenchel (150 g) 1 mittlere Möhre (100 g) 1/2 Kopf Eisbergsalat (180 g) 1 kleiner Kopf Chinakohl (200 g) 1 mittlerer Kopf Kopfsalat (125 g)	- Gemüse aus gezuckerten Konserven - Fertigsalate	
Ausnahme:	350 g Gewürzgurken (1 mittlere 50 g) 150 g Mixed Pickles, Rote Beete, Erbsen, Bohnen (7 EL) 50 g Mais (3 EL)		
Konserven			
Gemüse gegart			
Menge	Lebensmittel	Möglichst nicht	
600 g gekaufte Rohware	z.B. kombinierbar aus: 1 mittlere Paprika (180 g) 1 dünne Stange Spargel (40 g) 1 mittlere Tomate (70 g) 1 mittlere Zucchini (150 g) 1 mittlere Möhre (100 g) 1 kleine Knolle Rote Beete (200 g) 1 kleine Aubergine (250 g) 1 kleine Blumenkohl (500 g) 1 kleine Kohlrabi (150 g) 1 mittlere Porree (200 g) 1 mittlere Stange Rotkohl, Weißkohl (250 g) 1/4 Kopf Zwiebel (40 g)	- Gemüse aus gezuckerten Konserven - Fertige Gemüsemischungen mit Soße z.B. Rahmprodukte wie Rahmspinat oder Buttergemüse	
Ausnahme:	8 EL Erbsen, Bohnen (roh oder Konserven) (160 g) 5 EL Kidneybohnen, Mais (Konserven) (100 g) 2 EL getrocknete Hülsenfrüchte (40 g)		
Hülsenfrüchte			
Brot und Cerealien			
Menge	Lebensmittel	Kombinationen	Möglichst nicht
3 Sch	Vollkorn-, Roggenbrot	140 g z.B.:	- Weißbrot, Baguette, Buttertoast
3 Stück	Quarkbrötchen (siehe Rezept S. 27)	1 Sch Vollkornbrot 1 Sch Graubrot 3 EL Müsli	- Milch-, Rosinenbrot
2 Stück	Vollkornbrötchen	120 g oder	- Croissants, Hörnchen
7 EL	Härlflocken	70 g	- fetter Rührliege
8 EL	Müsli ohne Nüsse	80 g	- Kuchen aus Mürbeteig oder Blätterteig
7 Stück	Knäckebrot, Zwieback	70 g	

Fleisch			
Menge	Lebensmittel	Kombinationen	Möglichst nicht
150 g	Geflügel ohne Haut	z.B. 80 g Hähnchenbrustfilet 2 Sch Schinken	- Wurst über 10 % Fett z.B. Leber-, Mett-, Brat-, Fleischwurst - Aufschnitt über 5 % Fett z.B. Mortadella, Salam - Ente, Gans und Geflügel mit Haut - fettes Fleisch z.B. Bauchfleisch, Speck - sichtbarer Fettrand - paniertes und frittiertes Fleisch - Innereien
150 g	Tatar		
120 g	Mageres Rind- oder Schweinefleisch (siehe S. 11)	oder	
100 g	Kassler	60 g Rindfleisch 50 g Kasseler	
90 g	Rinderhackfleisch	oder	
5 Sch 4 20 g	Aspik, Sulze, Corned Beef, Geflügelwurst, magerer gekochter oder roher Schinken ohne Fettrand, Roastbeef, Kasseler	100 g	
Stärkebeilagen			
Menge	Lebensmittel	Kombinationen	Möglichst nicht
4 kl.	Kartoffeln	200 g z.B. 2 Kartoffeln 60 g Reis	- geschälter Reis - helle Nudeln - Nudeln mit Ei
4 geh. EL	Reis gekocht	120 g	
5 geh. EL	Nudeln eifrei gekocht	100 g	
1 kl.	Semmelknödel	100 g	Tipp: Nudeln/Reis roh → gekocht
1	Platzkuchen (siehe Rezept S. 28)	100 g	Reismenge x 2,5 Nudelmenge x 3
4 EL	Mehl für Soßen	40 g	rechenen besser: Parboiled- oder Naturreis, Vollkornnudeln

⇨ Wichtig: Wählen Sie innerhalb einer Gruppe immer unterschiedliche Lebensmittel aus, damit sie sich reichhaltig und abwechslungsreich ernähren.

Von uns erhaltene Lebensmittel, täglich zu verzehren:

Öl und Margarine			
Menge	Lebensmittel	Kombinationen	Möglichst nicht
2 Pk	Margarine	20 g	- anderes Öl / Margarine - Butter - Mayonnaise
1 Becher	Öl	30 g	

**Tägliches extra**

Aus dieser Liste können Sie sich jeden Tag ein Lebensmittel aussuchen, was Sie zusätzlich zu Ihrem Plan essen dürfen. Sie können sich dieses extra auch für ein bis drei Tage aufheben und an einem folgenden Tag mehrere Lebensmittel von dieser Liste essen. Achten Sie jedoch immer auf die Menge und wiegen Sie ihre Lebensmittel zu Beginn des Programmes ab. Schnell wird sich bei Ihnen ein Gefühl für die Mengen einstellen und ein häufiges Abwiegen unnötig machen.

- 3 TL Marmelade oder Nuss-Nougat-Creme (30 g)
- 1 Ei (50 g)
- 1 Glas Orangen- / Apfelsaft (200 ml)
- 1 kl. Glas Traubensaft (150 ml)
- 1 Fl. (0,33) alkoholfreies Bier
- ½ St Obstkuchen Bäcker (70 g) oder 1 St Selbstgebackener (Rezepte ab S. 23)
- 4 kl. Kekse ohne Schokolade (20 g)
- 2 Zwiebäcke (20 g)
- 10 Gummibärchen (25 g)
- 1 kl. Müsliriegel (25 g)
- 4 Kracker (25 g)
- 10 Haselnüsse, Erdnüsse oder Mandeln max. 2 mal pro Woche (15 g)
- 5 Pflaumen oder Aprikosen (40 g getrocknetes Obst)
- 25 g Popcorn (ca. 1 Müslischälchen voll)
- 2 TL Kakaopulver (für Kakao oder Pudding)
- 1 kl. Kugel Fruchtis ohne Sahne (50 g)
- 1 Riegel Schokolade (20 g)
- 140 g Pudding nach Rezept Seite 23 (125 ml Milch und 10 g Stärke)

7

**Nicht erlaubte Lebensmittel**

- Fisch aller Art
- keine Nüsse und Samen außer Haselnuss, Erdnuss oder Mandel als **extra**
- zuckerhaltige Erfrischungsgetränke (nur Light-Produkte)
- Produkte die Omega 3 oder Omega 6 enthalten (z.B. Omega-3-Brot, Eier mit Omega 3, Fischölkapseln)
- Fast-Food, Fertiggerichte (z.B. Lasagne, Kartoffelgratin) tiefgefroren oder gekühlt
- Zuckeraustauschstoffe z.B. Diabetiker-Süße, Fruchtzucker-Streusisse sowie die damit hergestellten Diabetikerlebensmittel
- schwarze Oliven, Olivenpaste, Produkte mit schwarzen Oliven

8

Fettfreie Käse

Bei Käse ist ein genauer Blick auf die Nährwerte sinnvoll, besonders, wenn das Produkt mit einem niedrigen Fettgehalt beworben wird. Fett im Käse wird meist in der Trockenmasse (F. i. Tr.), also im Käse ohne Wasseranteil angegeben. Je nach Käsesorte und damit verbundenen Wassergehalt unterscheidet sich dieser aber wesentlich von dem absoluten Fettgehalt.

Beispiel:

Frischkäse 60 % F. i. Tr. hoher Wassergehalt → absoluter Fettgehalt von 18 %  
 Parmesan 60 % F. i. Tr. geringer Wassergehalt → absoluter Fettgehalt von 40 %

Schauen Sie daher auf der Verpackung bei dem Fettgehalt genau nach, dann wissen Sie, wie viel Fett Ihr Käse wirklich enthält. In der unten stehenden Tabelle können Sie nachlesen, welcher Fettgehalt im Käse (sowohl in der Trockenmasse als auch absolut) für Ihr Ernährungsprogramm geeignet ist. Sie können so schnell kontrollieren, welche Sorten geeignet sind.

☞ Achten Sie jedoch genau darauf, auf welchen Fettgehalt sich die Angabe auf der Verpackung bezieht.

Käsesorten und ihr Fettgehalt

Käsesorten	z.B.	Fett in Trockenmasse	Fettgehalt absolut
Schnittkäse	Gouda, Edamer	bis 30 %	bis 20 g
Hartkäse	Parmesan		
Weichkäse	Camembert	bis 10 %	bis 5 g
Schmelzkäse	Schmelzkäseecken, Scheibelefenkäse		
Frischkäse	natur, mit Kräutern	bis 10 %	bis 3 g

Quelle: Lebensmittel-Leikon A-K, Hrsg. Taubel, Biers Verlag 1993

Produkte mit höherem Fettanteil als in der Tabelle angegeben und Bezeichnungen wie „Fettstufe“, „Vollfett“, „Rahm“ oder „Doppelrahm“ sollten Sie meiden.

Käseprodukte mit geringem Fettanteil

<b>Frischkäse</b>	Exquisa Filine Frischkäse Miree feine Kräuter Buko Aktiv natur Wei you (Kautland) Frischkäse-Zubereitung Linessa (Lidl) Frischkäse-Zubereitung
<b>Hüttenkäse</b>	Exquisa Filine Körniger Frischkäse Aldi Nord Körniger Frischkäse, fettreduziert Aldi Süd Be Light Körniger Frischkäse Wei you (Kautland) Körniger Frischkäse Leicht & Fit (Netto) Körniger Frischkäse
<b>Fetakäse</b>	Feta light Salakis Patros leicht Plus Feta leicht
<b>Mozzarella</b>	Aldi Nord Mozzarella Light Aldi Süd Be light Mozzarella Penny Mozzarella light Plus Viva Vital Mozzarella leicht

Fleisch und Wurst

Alle angegebenen Marken und Produkte liefern nur Hinweise, achten Sie daher auf die Nährwertangaben der Produkte oder fragen Sie bei lose abgepackter Ware nach. Neben dem Supermarkt bieten auch Discounter preisgünstige Produkte mit geringem Fett- und Energieanteil an. Fragen Sie doch auch mal beim Metzger nach mageren Fleisch- und Wurstsorten, er ist der Fachmann und berät Sie gerne.

Fleisch- und Wurstprodukte mit geringem Fettanteil

<b>Putenaufschnitt</b>	Gutfried Putenbrust natur Gutfried Putenbraten
<b>Schinken</b>	Herta Finesse Schinken Herta Gemeiner Freuden Schinken Lidl Light Schinken Plus Delikatess Hinterkochschinken Plus Viva Vital Schinken- und Hähnchentaler Edeka Vielleicht Schinkenfleischwurst Edeka Vielleicht Bierschinken
<b>Salami</b>	Aldi Nord Leichte Linie Salami
<b>Würstchen und Frikadellen</b>	Plus Viva Vital Geflügelwiener Plus Viva Vital Geflügelfrikadelle mit Joghurt Edeka Vielleicht Schweinsbratwürstli Edeka Vielleicht Pfefferbeißer

Fleischstücke mit geringem Fettanteil

Schweinefleisch	Filet
	Oberschale
	Nuss
	Lende, mager Schnitzel, mager
Rindfleisch	Filet
	Ober- und Unterschale
	Hüfte
	Kugel
Kalbfleisch	Filet
	Oberschale
	Rücken
	Schnitzel aus Oberschale

11

Gut satt werden beim Abnehmen

Wir haben Ihnen erläutert, dass es mit dem Abnehmen nur funktioniert, wenn es gelingt, Kalorien einzusparen, so dass der Körper auf seine eigenen Energiereserven im Fettgewebe zurück greifen muss.

Gleichzeitig möchten Sie aber auch gut satt werden, denn wer ständig hungrig ist, wird kein Abnehmprogramm lange durchhalten. Deshalb haben wir in unserem Programm neueste wissenschaftliche Erkenntnisse berücksichtigt, wie man Kalorien spart und dabei trotzdem satt wird.

In Ihrer Kost gibt es viele Lebensmittel, von denen Sie reichlich essen dürfen, allen voran Gemüse, Obst. Sie sorgen für einen gut gefüllten Magen, sättigen gut und liefern trotzdem nur wenige Kalorien (man spricht von Lebensmitteln mit einer sog. „geringen Energiedichte“).

Vergleichen mit einem Durchschnittsesser wird Ihre gesamte „Tagesration“ an Lebensmitteln nicht kleiner, sie liefert Ihnen aber weniger Kalorien, und Sie werden damit gut gesättigt abnehmen.



12

Die Nährwertangaben bei Lebensmitteln

Auf vielen Produkten finden wir mittlerweile Angaben zu den unterschiedlichsten Produktdetails. Diese befinden sich meist auf der Rückseite des Produktes und beinhalten Nährwerte, Zutatenliste und Hersteller bezogene Angaben. Diese Angaben können häufig verwirrend wirken, daher finden Sie hier ein Beispiel zur Nährwertkennzeichnung:

Joghurt-Kennzeichnung

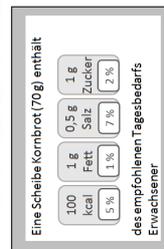
Angabe pro 100 g (Standard) sowie für den gesamten Inhalt der Verpackung, häufig werden auch Portionsgrößen angegeben (z.B. 1 Portion = 250 g)

Das Produkt enthält im Durchschnitt	pro 100 g	pro Becher	% Anteil der Tageszufuhr pro Becher*
Energiegehalt (kcal)	100	150	8
Eiweiß (g)	4	6	
Fett (g)	3	5	
Hauptenergie-lieferanten, sowie ges. Fettsäuren (g)	2	3	
Menge an Zucker (Haushaltszucker) und gesättigte Fettsäuren (g)	14	21	
	12	18	
Natrium (mg)	20	30	
Ballaststoffe (g)	0	0	
Calcium (mg)	100	150	

\*Angabe auf Basis der Ernährungsempfehlungen für Erwachsene von durchschnittlich 2000 kcal pro Tag. Dieser Richtwert kann variieren.

Achten Sie bitte nicht auf diese Angaben zur Tageszufuhr. Sie ist, wie in dem Hinweisfeld der Verpackung erklärt, individuell verschieden

Auf einigen Produkten finden Sie auch auf der Vorderseite der Verpackung Nährwertangaben. Lassen Sie sich hier nicht von Prozentzahlen zur Tageszufuhr oder einer Portion beeinflussen, sondern schauen Sie sich nur die Angaben zu Energiemenge (kcal/kJ) und Energielieferanten (z.B. Eiweiß) pro 100 g an. Nur so können Sie die einzelnen Produkte untereinander gut vergleichen.



Ernährungstipps

In Restaurant und Kantine

Auch außerhalb der eigenen Küche ist es möglich, sich nach unserem Programm zu ernähren, wenn man nur einige kleine Dinge beachtet.

Vorspeisen

Wählen Sie einen kleinen Blatt-oder Gemüsesalat mit wenig Dressing, klare Suppen oder pureierte Gemüsesuppen ohne „Rahm-/Sahne“-Zusatz.

Hauptspeisen

Bevorzugen Sie Gerichte mit viel Gemüse und geringerem Fleischanteil und wählen Sie statt Pommes oder Kroketten eher Salz-, Pell- oder Ofenkartoffeln. Lassen Sie Ihr Fleisch nicht panieren, so enthält es wesentlich weniger Fett, und achten Sie darauf, dass es nicht frittiert wird. Die Sauce sollten Sie separat bestellen, so gehen Sie sicher, dass nicht alles „schwimmt“, und Sie können besser dosieren. Schauen Sie doch auch mal auf der Karte nach, ob es einige vegetarische Gerichte gibt, diese sind schmackhafte Alternativen, z.B. eine asiatische Nudel- oder Reisplatte. Sollen es doch mal Bratkartoffeln oder ein Auflauf sein, dann bestellen Sie sich eine kleine Portion und dazu einen Salateiler.

Nachspeisen

Häufig wird Obst der Saison angeboten, wählen Sie einen Obstsalat, ein Fruchtsorbet oder einen Nachtisch mit Joghurt oder Quark.

Unterwegs

Wenn Sie viel unterwegs sind, bleibt oft nicht die Zeit, in einem Restaurant oder der Kantine zu essen und es bietet sich an, kleine Snacks für unterwegs von zu Hause mitzubringen. Dies ist auch mit unserem Programm gut möglich. Nehmen Sie sich z.B. ihre Rohkostmenge, in handliche Stück geschnitten mit. So fällt die Zubereitung weg und sie haben einen vitaminreichen Snack für unterwegs. Wenn Sie in einer kleinen Dose noch etwas Dressing mit unserem Öl mitnehmen, haben Sie einen knackigen Salat als Mahlzeit. Aus Ihrer Tagesmenge an Kartoffeln, Reis oder Nudeln lässt sich schnell ein Salat als Hauptmahlzeit zaubern, indem Sie ihm noch Gemüse oder Fleisch hinzufügen. Oder bereitet Sie z.B. mit dem Öl und Quark einen Dip für Ihr Gemüse zu, immer wieder gut ist ein zu Hause „geschmiertes“ Brot mit Margarine, Aufschnitt und Salat. Ihre Obstportion ist klein geschnitten eine willkommene Abwechslung, kann einfach gegessen werden und bildet kombiniert mit einem Joghurt oder Quark aus Ihren Milchprodukten eine leckere Süßspeise.

Während der Arbeitszeit

Falls Sie während des Arbeitstages nicht in die Kantine gehen und sich von zu Hause ihre Mahlzeiten mitbringen, gibt es auch hier gute Möglichkeiten, sich nach unserem Programm zu ernähren.

- Joghurt mit Obst kann gut zu Hause vorbereitet werden, stellen Sie es aber vor Ort in den Kühlschranks oder essen Sie es zum Frühstück. In Quark und Joghurt eingerührt können Sie gut einen Teil Ihrer Tagesmenge Öl verbrauchen.
- Salat und Öldressing getrennt mitnehmen, so wird der Salat nicht matschig.
- Falls Sie bei der Arbeit Essen aufwärmen können, kochen Sie zu Hause die doppelte Menge und nehmen eine Portion zur Arbeit mit, oder frieren Sie einzelne Portionen ein, die Sie dann nach Lust und Laune mitnehmen können.
- Klein geschnittenes Gemüse für die Pause ist ein guter Snack und lässt sich einfach vorbereiten z.B. Paprika, Gurke, Möhre, Radieschen oder Zucchini. Dazu passt ein Dip mit Joghurt, Öl und Kräutern.
- Essen Sie in den Pausen möglichst nicht an Ihrem Arbeitsplatz. Schnell wird man abgelenkt, hat keine richtige Pause und kann sich nicht entspannen.
- Planen Sie schon am Tag vorher, was Sie am nächsten Tag bei der Arbeit essen möchten, so müssen Sie nicht auf den Imbiss um die Ecke zurück greifen.
- Belegen Sie sich Ihre Brotmahlzeit zusätzlich zu Margarine und Aufschnitt mit Salat, Gurken oder Tomaten, das sieht nicht nur gut aus, sondern schmeckt auch.
- Gibt es an Ihrem Arbeitsplatz auch eine Schale mit Süßigkeiten? Da wird gerne öfter mal zugriffen und unbewusst sind mit 5 - 6 Pralinen 300 kcal gegessen. Stellen Sie lieber eine Schale mit Obst und Gemüse auf Ihren Schreibtisch, auch wenn das für Sie erst mal keine erfüllende Alternative darstellt. Bitten Sie auch Ihre Kollegen, keine Süßigkeiten oder Kekse hinzustellen. Wenn Sie diese nicht ständig sehen, wird es einfacher sein, nicht daran zu denken.

15

Vernünftens-Tipps

- Schreiben Sie sich vor dem Einkauf eine Einkaufsliste, so kaufen Sie im Supermarkt auch nur diese Produkte und es fällt Ihnen leichter, sich nicht von bestimmten Lebensmitteln verführen zu lassen. Gehen Sie auch nicht hungrig einkaufen, das führt schnell zu (kalorienreichen) Spontankäufen.
- Vorsicht bei Light- und Low-Produkten! Sie locken uns meist mit einem verringerten Anteil an Fetten, Kohlenhydraten oder Eiweiß. Das heißt jedoch nicht, dass Sie unbedingt kalorienärmer sind. Achten Sie daher immer auf die Zutaten- und Nährwertangaben und vergleichen Sie mit anderen Produkten. Und auch Light ist nur gut, wenn wir eine geringere Kalorienmenge nicht durch die doppelte Portion zunichte machen.
- Machen Sie sich bewusst, warum Sie jetzt gerade essen möchten. Vielleicht steckt gar kein Hunger dahinter, sondern eher Langeweile, Einsamkeit oder Stress? Dann lenken Sie sich lieber ab und tun sich auf andere Weise etwas Gutes, z.B. durch einen Spaziergang, Telefonat oder Buch. Essen Sie nur, wenn Sie wirklich Hunger haben und genießen Sie das Essen ganz bewusst!
- Der „Süßhunger“: Plötzlich steigt die Lust auf etwas Süßes oder Schokolade. Verbiehen hilft meist nichts, nehmen Sie sich stattdessen eine kleine Portion und genießen Sie diese. Oft ist auch ein richtig reifes Stück Obst eine gute Alternative oder eine Tasse Kakao gegen den Schokohunger.
- Auch wenn es schwer fällt: Nehmen Sie sich zumindest für die Hauptmahlzeiten die Ruhe, um Ihr Essen zu genießen. Schaffen Sie sich eine schöne Atmosphäre mit einem dekorierten Tisch, einer Kerze oder ansprechendem Geschirr. Lenken Sie sich während der Mahlzeit nicht durch Zeitung oder Fernsehen ab sondern genießen Sie das Essen. Versuchen Sie auch, langsam zu essen, denn unser Körper lässt uns erst nach zwanzig Minuten ein Sättigungsgefühl spüren. In dieser Zeit können wir eine Menge an Nahrung aufnehmen, obwohl unser Körper eigentlich schon längst satt ist, wir es nur noch nicht merken.
- Nutzen Sie zum Süßen von Speisen möglichst wenig Zucker. In verarbeiteten Lebensmitteln ist meist schon eine Menge enthalten, so dass wir den Zuckergehalt beim Süßen selbst hergestellter Getränke und Speisen verringern sollten. Eine Alternative ist Süßstoff (keine Diabetiker-Süße), dieser enthält keine Kalorien und ist in unterschiedlichen Formen erhältlich: Tabletten, Streusüsse oder flüssiger Süßstoff. Probieren Sie die Süßkraft der einzelnen Süßstoffsorten in der Zubereitung erst einmal vorsichtig aus, und lesen Sie die Hinweise auf der Verpackung. Meist ist angegeben wie viel Süßstoff dieselbe Wirkung wie Zucker hat.
- Melden Sie sich bei uns, wenn Sie Sorgen oder Probleme bei ihrer Ernährungsumstellung haben!

16

## Rezeptteil

Allgemeine Verwendung von Öl und Margarine

Ihre tägliche Menge an Öl und Margarine sollte lediglich verbraucht werden. Sie deckt damit einen Großteil ihrer Fettversorgung ab, so dass andere fetthaltige Lebensmittel nur in geringen Mengen aufgenommen werden sollten. Während der Dauer des Ernährungsprogrammes nehmen Sie bitte ausschließlich die zu Verfügung gestellte Margarine sowie das Öl. Die erforderliche Menge umfasst:

- 2 Päckchen Margarine und
- 3 EL Öl (siehe Messbecher)

Diese können Sie wie gewohnt in Ihre Ernährung zum Braten, Kochen, Schmoren, Backen, Salat anmachen, Verfeinern usw. einsetzen. Die vorgegebene Menge nehmen Sie z.B. auf durch:

- Margarine zum Frühstück oder Abendessen aufs Brot
- Öl zum Salat
- Margarine oder Öl zu gegartem Gemüse
- Öl zum Braten von Fleisch (Öl dann mitessen)
- Öl in Tzatziki oder Kräuterquark

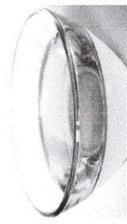
Da sowohl das Öl als auch die Margarine sehr geschmacksneutral sind, können Sie beides auch für weitere Zubereitungen neben den oben genannten verwenden. Das Öl kann z.B. in Joghurt, Kartoffelbrei oder Kräuterquark gerührt, die Margarine über z.B. gekochte Kartoffeln oder Gemüse gegeben werden.

☞ Salatdressing, was sich auf dem Schlüsselboden sammelt, sollten Sie möglichst mit etwas Brot aufkuten; auch Öl vom Anbraten der Speisen z.B. mit einer Kartoffel aufnehmen und verzehren, damit Sie die erforderliche Ölmenge zu sich nehmen.

☞ Sollten Sie einmal etwas mehr Fett für die Zubereitung von Speisen verwenden, greifen Sie eher zu Öl als zu Margarine.

☞ Auch wenn Sie durch die Zubereitung größerer Speisemenge, z.B. durch eine Geburtstagsfeier etc. mehr Öl benötigen, melden Sie sich bitte bei uns, damit wir Ihnen neues Öl mitgeben können.

Auf den folgenden Seiten finden Sie Rezepte für Salatsaucen, Nudelsaucen, Kräuterquark, Dips und Kuchen sowie Rezepte für zusätzliche Gerichte aus Ihrem Plan.



17

### Salatsaucen mit Öl

#### Grundrezept für Essig-Öl-Saucen

- 3 Teile Öl mit 1 Teil Essig vermischen oder
- 1 Teil Öl mit 1 Teil Essig und 2 Teilen Wasser vermischen
- wenig Salz und Pfeffer zugeben und gut durchrühren

#### Varianten dazu:

- o Zugabe von 1-2 EL Gemüsebrühe (Flüssigkeit) bzw. das Wasser dadurch ersetzen
- o zum Einsparen von Salz eignen sich gut frische Kräuter wie Schnittlauch, Petersilie, Basilikum oder Dill
- o geben Sie etwas kleingeschnittene Zwiebel oder Knoblauch mit hinzu
- o mit 1 EL Senf oder Tomatenmark verfeinern
- o Essigsorten variieren oder durch Zitronensaft ersetzen

**Tipp:** Die Grundsauce lässt sich auch gut auf Vorrat herstellen und in einem Twist-Off-Glas aufbewahren, sollte aber innerhalb von 1-2 Wochen verbraucht und vor dem Gebrauch geschüttelt werden.

### Nudelsaucen

Alle Nudelsaucen sind, sofern nicht etwas anders angegeben, für eine Person.



#### Tomatensauce mit Basilikum

- Zutaten:
- 200 g Dosentomaten
  - ½ Zwiebel
  - 1 EL Öl (von der Tagesmenge)
  - frischer Basilikum (einige Blätter)

**Zubereitung:** Öl in Topf heiß werden lassen, Dosentomaten evtl. etwas abgießen, in den Topf gießen, schmoren lassen. Tomaten mit dem Pürierstab zerkleinern (Vorsicht spritzt) oder bei geringer Hitze zerhacken lassen. Sauce etwas einkochen lassen, danach Basilikum klein hacken. Sauce mit Pfeffer, Oregano und evtl. etwas Salz würzen und das Basilikum kurz vor dem Servieren unterrühren.

18

*Spinatsauce*

- Zutaten:** 150 g TK-Spinat (ohne Blubb oder Käse)  
 ½ Knoblauchzehe  
 2 EL Saure Sahne (30 g)  
 ¼ Zwiebel  
 1 EL Öl (von der Tagesmenge)  
 Gemüsebrühe zum Würzen

**Zubereitung:** Spinat auftauern lassen, Knoblauch und Zwiebel hacken und im Topf in Öl anbraten, Spinat hinzufügen und erhitzen. Saure Sahne unterrühren, mit Pfeffer, Muskatnuss und etwas Gemüsebrühe würzen und nicht mehr kochen lassen.

*Bolognese mit Hackfleisch, Tomaten und Paprika*

- Zutaten:** ¼ Zwiebel  
 50 g Hackfleisch  
 100 g Dosentomaten  
 ½ Paprika  
 1 EL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Öl in Topf erhitzen, Zwiebeln klein schneiden und mit dem Hackfleisch in den Topf geben. Beides anbraten, anschließend die Dosentomaten hinzufügen und zercochen lassen. Paprika würfeln und hinzufügen, mit Pfeffer und etwas Salz würzen, kurz nochmal erhitzen und servieren.

*Ratatouille*

- Zutaten:** je 50 g Zucchini, Tomate, Aubergine, Paprika  
 1 EL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Öl in Topf erhitzen, Zucchini, Tomate, Aubergine und Paprika klein schneiden, in den Topf geben und schmoren lassen. Wenn nicht genug Flüssigkeit vorhanden ist, etwas Gemüsebrühe hinzufügen. Mit Gewürzen z. B. Oregano, Basilikum, etc. abschmecken.

*Flelle Sauce (Meißeischwitze mit Gemüsebrühe)*

- Zutaten:** 1 EL Öl  
 1 EL Mehl  
 100 ml fettarme Milch  
 150 ml Gemüsebrühe  
 1 EL Petersilie

**Zubereitung:** Öl in den Topf geben, das Mehl darüber stauben und verrühren. Kurz anrösten lassen. Mit Milch und Brühe aufgießen und gut verrühren. Ca. 10 Minuten kochen lassen. Die Petersilie hinzufügen und evtl. noch würzen.

*Pesto mit Hüttenkäse (2 Portionen)*

- Zutaten:** 15 g Basilikum (ca. 1 Topf)  
 5 g Petersilie  
 ½ Knoblauchzehe  
 5 g Mandelblätter  
 30 g Hüttenkäse  
 1 ½ EL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Basilikum, Petersilie und Knoblauch in den Blitzhacker geben, kurz pürieren, das Öl langsam zugeben, danach die Mandeln hinzufügen. Zuletzt den Hüttenkäse hineingeben und kurz zerkleinern.

**Tip:** Für die Verwendung als Nudelsauce etwas von dem Kochwasser der Nudeln im Topf lassen, das Pesto hinzufügen, und Nudeln mit dem Pesto einmal durchschwenken. Durch die Flüssigkeit verteilt sich das Pesto besser.

*Carbonara-Sauce*

- Zutaten:** 50 g geräucherter oder gekochter Schinken  
 ¼ Zwiebel  
 ½ Knoblauchzehe  
 100 ml fettarme Milch  
 150 ml Gemüsebrühe  
 1 EL Mehl  
 1 EL Petersilie  
 1 EL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Zwiebeln und Knoblauch klein hacken, in Öl anbraten, das Mehl darüber stauben. Milch und Brühe zugeßen und gut verrühren, so dass eine sämige Sauce entsteht. Den Schinken klein schneiden, in der Sauce erwärmen und mit Petersilie, Pfeffer und etwas Salz würzen.

*Kräuterquark und Dips*

*Kräuterquark*

- Zutaten:** 200 g Magerquark  
 ½ Zwiebel (nach Belieben)  
 Mineralwasser  
 Schnittlauch und Petersilie  
 Pfeffer  
 evtl. etwas Salz  
 1 TL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Quark mit Mineralwasser verdünnen, bis eine cremige Masse entsteht. Die Zwiebeln klein hacken und zusammen mit den Kräutern unterrühren. Quark mit Pfeffer und evtl. etwas Salz abschmecken.

Tzatziki

**Zutaten:** 150 g Magerquark  
50 g Joghurt (1,5 % oder 0,1 % Fett)  
1 Gurke  
1 Knoblauchzehe  
Pfeffer, Salz  
1 EL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Magerquark mit Joghurt und evtl. etwas Mineralwasser verrühren sowie das Öl hinzufügen. Die Gurke schälen und entkernen, anschließend auf Reibe raspeln oder in kleine Würfel schneiden. Die Knoblauchzehe hacken oder pressen und mit den Gurken in den Quark geben, gut vermischen. Mit Pfeffer und Salz abschmecken. Ein bis zwei Stunden vor dem Verzehr im Kühlschrank durchziehen lassen.

*Frischkäse Dip - Grundrezept*

**Zutaten:** 100 g Frischkäse  
50 g Joghurt (1,5 oder 0,1 %)  
Schnittlauch oder weitere Kräuter, Pfeffer, evtl. Knoblauch  
1 TL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Frischkäse mit Joghurt und evtl. etwas Mineralwasser verrühren. Mit Schnittlauch, Pfeffer und evtl. Knoblauch abschmecken.

**Varianten:** Zugabe von Meerrettich und Apfelstückchen  
Frühlingszwiebeln und Radleschen  
Paprika- oder Tomatenstückchen  
Gewürzgurke, Ei und Senf

Der Dip eignet sich gut für rohes Gemüse zum Knabbern, aber auch als Brotaufstrich.

*Salsa Dip*

**Zutaten:** 3 Tomaten oder Schältomaten aus der Dose (ca. 200 g)  
½ Zwiebel  
1 Knoblauchzehe  
1 Chilischote  
1 EL Öl (von der Tagesmenge)

**Zubereitung:** Frische Tomaten über Kreuz einschneiden und in kochendem Wasser blanchieren, anschließend abziehen. Tomaten kleinschneiden, Zwiebel fein hacken und Knoblauchzehe pressen. Die Chilischote halbieren, entkernen (Vorsicht: Handschuhe anziehen!) und klein hacken. Das Öl im Topf erhitzen und die Masse hinzufügen. Langsam köcheln lassen, bis sie etwas andickt und dunkler wird. Falls die Salsa zu stückig ist, noch kurz pürieren.

**Tipp:** Langsam an die Schärfe der Chillis herantasten, bei den ersten Versuchen lieber etwas weniger verwenden.

21

Pudding

*Vanillepudding*

**Zutaten:** 125 ml Milch 1,5 %  
10 g Puddingpulver oder Stärke (z.B. Mondamin)  
etwas Süßstoff (flüssig)  
Vanilleschote oder -mark

**Zubereitung:** Von der Milch etwas in einen Schälchen mit dem Puddingpulver verrühren, die restliche Milch, evtl. zusammen mit einer Vanillestange oder Vanillemark zum Kochen bringen. Das Puddingpulver hinein rühren und aufkochen lassen. Nach Geschmack mit Süßstoff süßen. Den Pudding zum Abkühlen in ein Schälchen füllen.

**Tipp:** Der Pudding kann nach Belieben mit unterschiedlichen Obstsorten ergänzt werden z.B. mit Beeren, Äpfeln oder Pfirsichen.

Kuchen

*Grundrezept Hefeteig süß und herzhaf*

**Zutaten:** 500 g Mehl (Weizen- und Vollkornmehl im Verhältnis 2:1)  
1 Pk. Trockenhefe  
3 EL Öl  
300 ml warme Milch 1,5 % oder Wasser  
süß: 80 g Zucker zusätzlich  
herzhaft: ½ TL Salz und 1 Prise Zucker zusätzlich

**Zubereitung:** Milch erwärmen und mit Öl, Mehl und Trockenhefe in eine Schüssel geben. Je nach Variante Zucker oder Salz und Zucker zugeben. Mit Knethaken vermischen. Für 45 Minuten stehen lassen. Nochmals durchkneten und 30 min. gehen lassen. Anschließend für das gewünschte Rezept verarbeiten.

**Tipp:** Der Grundteig lässt sich sowohl für herzhafte Gerichte wie Pizza oder Zwiebackkuchen, aber auch für Hefekuchen mit Obst, Brötchen oder Hefeschnecken verarbeiten. Nehmen Sie für alle Teige möglichst eine Mischung aus hellem Weizenmehl und Vollkornmehl (Verhältnis 2:1).

22

*Hefekuchen mit Obst*

- Zutaten: 500 g Mehl  
1 Pk. Trockenhefe  
60 g Zucker  
Vanillemark  
3 EL Öl  
300 ml Milch (1,5 %)  
2000 g Obst (z.B. Pflaumen oder Äpfel)

Zubereitung: Aus Mehl, Hefe, Zucker, etwas Vanillemark, Margarine und warmer Milch einen Hefeteig zubereiten. Für 45 Minuten stehen lassen, anschließend noch mal durchrühren und 30 min. gehen lassen, zuletzt den Teig auf dem Blech verteilen und einen Rand bilden, anschließend noch einmal 15 Minuten ruhen lassen. Das Obst entkernen bzw. entsteinen und fächerförmig auf dem Teig verteilen. Den Kuchen im vorgeheizten Backofen bei 180 ° ca. 30 Minuten backen.

Stücke: 30 Stück á 100 g  
**extra:** 1 Stück

*Heidelbeer-Buttermilch-Kuchen*

- Zutaten: 200 g Mehl (Typ 405)  
200 g Vollkornmehl  
1 Pk. Backpulver  
60 g Zucker  
2 Eier  
500 ml Buttermilch  
1 Pk. Vanillezucker  
500 g Heidelbeeren (frisch oder TK)

Zubereitung: Mehl mit Backpulver, Zucker und Vanillezucker mischen. In einer zweiten Schüssel die Buttermilch mit den Eiern verrühren und die trockenen Zutaten nach und nach untermischen und Teig gut verrühren. Ein Backblech mit Backpapier auslegen und den Teig darauf streichen. Die Heidelbeeren auf dem Teig verteilen (TK-Heidelbeeren vor dem Backen nicht auftauen lassen). Den Kuchen bei 200 ° ca. 30 – 35 min. backen.

Stücke: 20 Stück á 80 g  
**extra:** 1 Stück

23

*Bananenkuchen*

- Zutaten: 75 g Mehl  
1 TL Backpulver  
Ei  
1 Banane  
40 ml Buttermilch  
1 TL Süßstoff (flüssig) nach Belieben  
etwas Zimt

Zubereitung: Alle Zutaten in einer Schüssel zu einem zähflüssigen Teig (wie Rührkuchen) vermischen. Die Banane evtl. vorher mit einer Gabel etwas zerdrücken. Den Teig in eine kleine Springform (z.B. 16 Form) oder vier Muffin-Förmchen füllen. Den Kuchen bei 200 ° für ca. 25 min. backen. Danach mit einem Stäbchen in den Kuchen stechen, wenn nichts mehr haften bleibt, ist er fertig.

Stücke: 4 Stück á 70 g  
**extra:** 1 Stück

Tipp: In den Kuchen kann auch noch etwas abgeriebene Orangen- oder Zitronenschale (ungespritzt) oder etwas Kakaoapulver gegeben werden.

*Kirsch-Pudding-Kuchen*

- Zutaten: 2 Eier  
60 g Zucker  
100 g Mehl  
¼ Pk. Backpulver  
400 ml Milch (1,5 %)  
1 Pk. Puddingpulver Vanille  
400 g Süßstoff (flüssig)  
125 ml Kirschsatz aus dem Glas  
1 Pk. Tortengusspulver  
Kuchenboden  
Belag

Zubereitung: Die Eier trennen und die Eigelbe mit dem Zucker und 2 EL Wasser in einer Schüssel schaumig schlagen. Eiweiß mit einer Prise Salz steif schlagen und unter die Eigelbcreme mischen. Mehl und Backpulver miteinander mischen und vorsichtig unter die Eimasse heben. Die Springform mit Backpapier auslegen und den Teig hinein füllen, im vorgeheizten Ofen bei 180 ° ca. 15 Minuten backen. Anschließend aus der Form nehmen und auf einem Küchegitter abkühlen lassen. Um den Boden einen Tortenring oder den gespülten Springformrand stellen. Für den Belag Vanillepudding nach Packungsanweisung aus der Milch und dem Puddingpulver kochen und etwas abkühlen lassen. Danach mit etwas Süßstoff süßen. Den Pudding auf dem Kuchen verteilen. Aus Kirschsatz und Tortengusspulver (ohne Zucker) einen Tortenguss herstellen. Aus Kirschsatz und Tortengusspulver (ohne Zucker) Pudding verteilen. Kalt werden lassen und den Ring entfernen.

Stücke: 16 Stück á 100 g  
**extra:** 1 Stück

24

*Erdbeertorte mit Quark*

- Zutaten:
- 80 g Zucker
  - 50 g Weizenmehl
  - 50 g Mehl
  - 2 EL Kakaopulver (Backkakao)
  - 2 TL Backpulver
  - 2 Eier
  - 200 g Magerquark
  - 4 EL Mineralwasser
  - 
  - 500 g Magerquark
  - 400 g Joghurt
  - 500 g Erdbeeren
  - 2 TL Süßstoff (flüssig)
  - etwas Zitronensaft
  - 8 Blatt Gelatine (in kaltem Wasser einweichen)
  - 1 Pk Tortengusspulver
- Kuchenboden
- Belag

**Zubereitung:** Mehl und Backpulver mischen und anschließend mit allen weiteren Zutaten den Teig für den Kuchenboden herstellen. Eine Springform mit Backpapier auslegen und den Boden bei 180 ° C für 30 min backen. Für den Belag Erdbeeren putzen, 200 g Erdbeeren pürieren, Zitronensaft und Süßstoff hinzu geben und mit Quark und Joghurt mischen. Gelatine in kaltem Wasser einweichen. Tortenring um den ausgekühlten Boden stellen. Die restlichen Erdbeeren halbieren und auf dem Boden verteilen. Die Gelatine ausdrücken und in 125 ml heißem Wasser auflösen, ca. 5 EL von der Quarkcreme hinzufügen, um die Temperatur zu verringern, und anschließend die Gelatine-Masse langsam unter die Erdbeer-Quark-Creme rühren. Die Masse in die Form gießen, dabei darauf achten, dass die Erdbeeren nicht verrutschen. Den Kuchen über Nacht abkühlen lassen. Anschließend Tortenguss ohne Zucker zubereiten und über die Torte geben.

**Stücke:** 16 Stück á 120 g  
**extra** 1 Stück

25

*Quarkküchen ohne Boden*

- Zutaten:
- 4 Mandarinen (ca. 150 g geschält)
  - 3 EL Hartweizengrieß
  - 50 g Öl
  - 80 g Zucker
  - 1 TL abgeriebene Zitronenschale (unbehandelt)
  - 3 Eier
  - 750 g Magerquark
  - 1 - 2 TL Süßstoff (flüssig)
  - 40 g Hartweizengrieß
  - 1 Pk Backpulver

**Zubereitung:** Mandarinen schälen, 3 Stück quer in ½ cm dicke Scheiben schneiden, eine Mandarine auspressen und Saft auffangen. Backblech fetten und mit 3 EL Hartweizengrieß ausstreuen. Öl, Zucker, Zitronenschale und 1 Prise Salz cremig rühren (ca. 3 Minuten). Die Eier einzeln je ½ Minute unterrühren. Magerquark mit Mandarinen und Süßstoff vermischen und zur Eimasse geben. Grieß und Backpulver mischen und langsam hinzufügen. Die Masse auf das Backblech geben und mit den Mandarinscheiben belegen. Bei 180 ° C ca. 30 min. backen.

**Stücke:** 20 Stück á 65 g  
**extra** 1 Stück

**Tipp:** Sie können den Kuchen auch mit anderen Obstsorten wie Kirschen oder Beeren zubereiten, nehmen Sie dann ca. 150 g Obst und lassen den Saft für den Quark weg.

Weitere Rezepte

*Quarkbrötchen*

- Zutaten:
- 300 g Weizenvollkornmehl
  - 200 g Weizenmehl
  - 1 Pk Backpulver
  - 500 g Magerquark
  - 1 Ei
  - 50 ml Milch 1,5 %
  - Salz
  - etwas Milch zum Bestreichen

**Zubereitung:** Quark, Ei, Milch und eine Prise Salz verrühren. Das Mehl mit dem Backpulver mischen und mit unterkneten. Aus dem Teig eine Rolle formen und in 20 Stücke teilen. Diese zu Brötchen rollen und in der Mitte einschneiden. Brötchen auf Backpapier setzen und mit etwas Milch bestreichen, dann bei 200 ° C ca. 20 Minuten backen.

**Tipp:** Variieren Sie die Brötchen z.B. mit Kräutern wie Oregano oder klein geschnittener Paprika

26

*Quarkauflauf*

Zutaten:

Quark (Menge nach Tagesplan Tag 7)  
 Obst (z.B. Pflaume, Menge nach Tagesplan Tag 7)  
 1 Ei  
 1 TL Öl  
 1 EL warmes Wasser  
 Süßstoff (flüssig)  
 Zimt

Zubereitung:

Das Ei trennen, Eigelb mit warmen Wasser, Süßstoff und evtl. etwas Zimt schaumig rühren. Eiweiß steif schlagen. Den Quark mit der Eigelbmasse und dem Obst (evtl. würfeln) mischen. Den Eischnee unterheben und anschließend in die mit Öl gefettete Form füllen. Bei 200 °C ca. 20 – 25 min. backen.

*Pfannkuchen (5 Stück)*

Zutaten:

150 g Mehl  
 150 ml Milch 1,5 %  
 200 ml Mineralwasser  
 1 Ei

Zubereitung:

Alle Zutaten miteinander verrühren, ca. 10 min. quellen lassen und anschließend in einer Pfanne mit etwas Öl backen. Messen Sie die Menge Pfannkuchenteig (ca. 100 ml) am Besten vorher in einem Messbecher ab, damit alle Pfannkuchen gleich groß werden.

Tipp:

Sie können für die Pfannkuchen gut eine Mehlmischung aus  $\frac{1}{3}$  Vollkornmehl und  $\frac{2}{3}$  Mehl Typ 405 benutzen.

**Tagespläne**

Auf den folgenden Seiten finden Sie für eine Woche beispielhafte Tagespläne, wie Sie Ihre Ernährung zusammenstellen können. Die Anzahl der Mahlzeiten ist dabei unterschiedlich, es sind jedoch mindestens drei. Beachten Sie bei den Plänen Folgendes:

- Auf der linken Seite finden Sie die jeweiligen Mahlzeiten mit ihren Zutaten sowie Vorschläge für Getränke, auf der rechten Seite ist die Zubereitung der Speisen erklärt.
- Alle Prozentzahlen hinter Milchprodukten wie z.B. Milch oder Joghurt, beziehen sich auf den Fettgehalt.
- Bei den Käsesorten ist kein Fettgehalt angegeben, da dieser in Ihrem Lebensmittelplan festgelegt ist.
- Mengen in Klammern ( ) geben immer das Gesamtgewicht an z.B. 2 Scheiben Brot (90 g), eine Scheibe entspricht dann 45 g.
- Obst und Gemüse sind immer als gekaufte Rohware! angegeben, also mit Schale und Kernen.
- Obwohl Ihnen die Ölmenge in Ihrer Ernährung vielleicht sehr hoch erscheint, haben alle Pläne eine niedrige Energiedichte mit einer großen Nahrungsmenge. Diese müsste Sie gut sättigen.
- Die Verwendungsmöglichkeiten für das Öl und die Margarine sind nur Beispiele. Sie können diese natürlich auch anders aufteilen. Wichtig ist nur, dass Sie die angegebene Menge Öl und Margarine aus Ihrem Plan täglich verzehren.

**Abkürzungsverzeichnis:**

B Becher  
 EL Esslöffel  
 Gl Glas  
 gr. groß  
 kl. klein  
 Pk Packchen  
 Sch Scheibe  
 TL Teelöffel

Tagespläne – Beispiele

Tag 1

Frühstück: Tomaten-Brot mit Hüttenkäse  
 1 ½ Sch. Vollkornbrot (70 g)  
 1 Packchen Margarine  
 70 g Hüttenkäse  
 2 Tomaten (150 g)  
 Getränk: Tee

Zwischenmahlzeit: Joghurt-Himbeer-Speise  
 150 g Himbeeren (fertig gepulvt)  
 150 g Joghurt 0,1 %  
 Öl für Joghurt  
 Getränk: Kaffee

Mittag: Gemüseauflauf mit Reis  
 150 g Aubergine  
 150 g Zucchini  
 150 g Paprika  
 150 g Tomate  
 Öl für Gemüse  
 1 ½ Sch. Schnittkäse (45 g)  
 120 g Reis gekocht (ca. 40 g Rohgewicht)  
 Getränk: Wasser

Nachmittag: Kekse und Obst  
 4 Kekse (20 g) **extra**  
 1 ½ Birnen (250 g)  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Rinderfilet auf Feldsalat  
 100 g Feldsalat  
 2 Kl. Tomaten (100 g)  
 Öl für Salatdressing  
 120 g Rinderfilet  
 Öl zum Braten  
 1 ½ Sch. Mehrkornbrot (70 g)  
 1 Packchen Margarine  
 Getränk: Tee

Eine Scheibe Vollkornbrot mit Margarine, die andere Hälfte mit Hüttenkäse bestreichen, die Tomaten in Scheiben schneiden und darauf verteilen, evtl. noch mit Petersilie oder Schnittlauch garnieren.

Himbeeren, Öl und Joghurt in ein Schälchen geben und miteinander verrühren.

Gemüse in gleichmäßige Scheiben schneiden, schräg übereinander in eine Backform schichten und etwas Öl darüber geben. Den Käse reiben oder fein schneiden und auf dem Gemüse verteilen, im Backofen bei 180° backen, bis das Gemüse weich ist, evtl. mit Alufolie abdecken, dazu Reis kochen.

Feldsalat sortieren und säubern, auf einem Teller als Nest anrichten. Mit Kräutern und Öl Dressing herstellen. Tomate würfeln und auf Feldsalat verteilen, Rinderfilet in Öl anbraten, in Scheiben schneiden und auf Salat legen, dazu Brot mit Margarine.

Tag 2

Frühstück: Früchte Müsli  
 150 ml Milch 1,5 %  
 40 g Müsli  
 ½ Birne (80 g)  
 ½ Apfel (80 g)  
 1 Aprikose (50 g)  
 Getränk: Kaffee

Zwischenmahlzeit  
 1 Paprika (180 g)

Mittag: Geflügelbrust mit Kartoffeln und Spinat  
 150 g Geflügelbrust  
 Öl zum Braten  
 300 g Blattspinat (TK)  
 200 g Kartoffeln  
 1 Packchen Margarine  
 Getränk: Wasser

Kaffee: Melonen-Joghurt  
 200 g Joghurt 0,1 %  
 250 g Melone  
 Öl für Joghurt  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Pilze mit Brot und gemischter Salat

1 ½ Sch. Vollkornbrot (70 g)  
 1 Packchen Margarine  
 100 g Hüttenkäse  
 Öl zum Braten  
 200 g Pilze  
 50 g Zwiebeln

Brot mit Pilzen

70 g Eisbergsalat  
 100 g Gurke  
 Öl für Salatdressing  
 15 g Nüsse **extra**  
 Getränk: Früchtetee

Salat

Birne, Apfel und Aprikose in Würfel oder Spalten schneiden, mit Müsli zusammen in einem Schälchen anrichten und mit Milch übergießen, kurz ziehen lassen.

Geflügelbrust in Öl anbraten, langsam weiter garen. Frischen Spinat blanchieren, tiefgefrorenen erwärmen, Kartoffeln kochen und vor dem Essen Margarine darüber geben.

Melone in Würfel schneiden und in ein hohes Glas geben, Öl und Joghurt mischen und über Melone gießen. Evtl. mit Minze garnieren.

Pilze, Zwiebeln würfeln und in einer Pfanne in Öl anbraten, Pilze putzen, grob zerkleinern und zu den Zwiebeln geben. Brot je zur Hälfte mit Margarine und Hüttenkäse bestreichen.

Salat: Eisbergsalat und Gurke klein schneiden, mit Öl und Kräutern ein Dressing mischen, über den Salat geben. Nüsse hacken und über den Salat streuen.

Tag 3

Frühstück: Vollkornbrot mit Quark und Melone  
 1 ½ Sch. Vollkornbrot (70 g)  
 100 g Quark  
 Öl für Quark  
 100 g Melone  
 Getränk: Tee

Zwischendurch: Käsebröt und Obst  
 1 Sch. Mehrkornbrot (45 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 30 g Weichkäse  
 1 Tomate (70 g)  
 1 Birne (150 g)  
 Getränk: Kaffee

Mittagessen: Gemüseeintopf  
 2 ½ Möhren (250 g)  
 350 g Porree  
 200 g Kartoffeln  
 ½ Sch. Vollkornbrot (20 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 Getränk: Mineralwasser

Zwischendurchzeit: Erdbeer-Shake  
 150 ml Milch  
 200 g Erdbeeren  
 Öl für Erdbeer-Shake  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Paprika-Zucchini-Salat  
 120 g Schweinefleisch mager  
 Öl zum Braten  
 1 Paprika (180 g)  
 100 g Zucchini  
 ½ Orange (80 g)  
 Öl für Salatdressing  
 Getränk: Tee

Zwischendurch: Kuchen  
 1 Stück Quarkkuchen mit Obst **extra**

Quark mit Öl und evtl. etwas Mineralwasser cremig rühren, auf das Brot streichen. Melone in Spalten schneiden und darauf legen. Restliche Melone dazu essen.  
 Getränk: Tee

Graubrot mit Margarine bestreichen und mit Weichkäse und Tomate belegen, evtl. etwas Paprikapulver oder Petersilie darüber streuen. Dazu die Birne.

Kartoffeln schälen, in Würfel schneiden und in Gemüsebrühe kochen. Möhre und Porree dazu geben. Einen Teil des Eintopfes für die sämige Konsistenz zerklüpfen und den Eintopf abschmecken. Dazu Brot mit Margarine.

Erdbeeren putzen, halbieren und mit der Milch und dem Öl zusammenstückig pürieren.

Schweinefleisch in Öl anbraten und langsam garen. Paprika und Zucchini putzen, würfeln und mit in Stücke geschnittener Orange vermischen. Aus Öl und Kräutern Dressing mischen und darüber geben. Fleisch in schräge Streifen schneiden und auf Salat anrichten.

Quarkkuchen, ½ Stück Hefekuchen mit Obst vom Bäcker oder 1 Stück anderen Kuchen nach Rezepten in Rezeptteil.

Tag 4

Frühstück: Paprika-Käse-Brot  
 1 Sch. Vollkornbrot (45 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 1 Sch. Schnittkäse (30 g)  
 150 g Paprika  
 Getränk: Tee

Zwischendurch: Obst  
 1 Orange (150 g)  
 1 Aprikose (50 g)  
 10 Gummibärchen **extra**  
 Getränk: Wasser

Mittagessen: Gemüse-Reispfanne mit Fetakäse  
 250 g Zucchini  
 200 g Aubergine  
 2 Tomaten (150 g)  
 Öl zum Anbraten  
 120 g Reis gegart (ca. 40 g Rohgewicht)  
 50 g Feta Käse light  
 Getränk: Wasser

Zwischendurchzeit: Heidelbeeren mit Vanille-Joghurt  
 250 Heidelbeeren  
 150 g Joghurt 1,5 %  
 Öl für Joghurt  
 Vanillemark nach Geschmack  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Aufschnittbrötchen und Gewürzkruten  
 1 Roggenbrötchen (60 g)  
 ½ Sch. Vollkornbrot (20 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 5 Sch. Comed beef (100 g)  
 200 g Gewürzkruten (Glas)  
 Getränk: Tee

Vollkornbrot mit Margarine bestreichen und mit dünn geschnittenem Schnittkäse belegen. Paprika entkernen, in Streifen oder Ringe schneiden und auf dem Brot verteilen.

Zucchini und Aubergine würfeln und in Öl anbraten, Tomaten zerklüpfen und dazugeben. Den Reis bissfest kochen. Gemüse und Reis in der Pfanne vermischen und mit Kräutern und Gewürzen abschmecken. Zuletzt den gewürzten Feta darüber geben.

Heidelbeeren verlesen, in Schälchen geben, Joghurt mit Öl und Vanillemark mischen und über die Beeren geben.

Brötchen halbieren, Brot und Brötchen mit Margarine bestreichen und Comed beef belegen. Die Gewürzkruten dazu essen.

Tag 5

Frühstück: Brombeer-Shake  
 150 g Brombeeren  
 150 ml Buttermilch  
 150 g Joghurt 0,1 %  
 Getränk: Kaffee

Zwischenmahlzeit: belegtes Brot mit Rohkost  
 2 Sch. Vollkornbrot (80 g)  
 50 g Quark  
 2 Sch. Schinken (40 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 100 g Gurke  
 100 g Möhre  
 Getränk: Tee

Mittagessen: Pfannkuchen mit Pilzfüllung  
 1 Pfannkuchen (100 g, nach Rezept Seite 28)  
 Öl zum Pfannkuchen backen  
 200 g Pilze  
 Öl zum Pilze braten  
 50 g Quark Magerstufe  
 Öl für Kräuterquark  
 1 Kl. Zwiebel (50 g)  
 Getränk: Wasser

Zwischenmahlzeit: Melonen-Pumpnickel-Taler  
 150 g Melone  
 1 Sch. Pumpnickel (45 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 50 g Hüttenkäse  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Gemüsesalat mit Hähnchenbrust  
 200 g Blumenkohl  
 150 g Broccoli  
 1 Kl. Paprika (150 g)  
 100 g Hähnchenbrustfilet  
 Öl zum Braten und für Salatdressing  
 Getränk: Tee

Zwischendurch: Pudding mit Apfel  
 125 ml Milch 1,5 % (Pudding **extra**)  
 10 g Puddingpulver  
 1 Apfel (150 g)

Brombeeren pürieren, Buttermilch und Joghurt hinzugeben und vermischen. Nach Geschmack mit etwas Süßstoff süßen.

Ein Vollkornbrot mit Quark bestreichen und das Andere mit Margarine bestreichen und Aufschnitt belegen. Gurke und Möhre in Scheiben oder Stifte schneiden und dazu essen.

Pfannkuchen nach Rezept zubereiten. Zwiebel kleinschneiden, in Öl anbraten, Pilze hinzugeben. Quark mit Kräutern und evtl. Öl verrühren. Pfannkuchen mit Pilzen füllen, Kräutercreme darauf verteilen und etwas zuklappen.

Melone in Stücke oder Scheiben schneiden. Pumpnickeltaler oder Pumpnickelbrot in Viertel jeweils mit etwas Margarine und danach mit Hüttenkäse bestreichen und mit Melone belegen.

Blumenkohl- und Broccoliroschen in Gemüsebrühe kochen, Paprika in Rauten schneiden, Gemüse miteinander vermischen, Dressing mit Essig und Öl herstellen. Hähnchenbrust braten, schräg in Streifen schneiden und auf dem Salat anrichten.

Pudding kochen, evtl. etwas Vanillemark hinzufügen. Apfel würfeln und roh oder etwas gedünstet zusammen mit etwas Zimt über den Pudding geben.

Tag 6

Frühstück: Fitness-Sandwich  
 1 Sch. Mehrkornbrot (45 g)  
 1 Tomate (70 g)  
 etwas Ebergsalat  
 1 Päckchen Margarine  
 1 Sch. Aufschnitt (20 g)  
 Getränk: Tee

Zwischendurch: Obst  
 2 Birnen (300 g)  
 1 Aprikose (50 g)  
 Getränk: Wasser

Mittagessen: Gefüllte Zucchini mit Broccoli und Spiegelei  
 120 g Reis gegart (ca. 40 g Rohgewicht)  
 200 g Zucchini  
 Öl für Reismischung  
 100 g Tomaten Konserve (ohne Saft)  
 30 g Schnittkäse  
 300 g Broccoli  
 1 Ei **extra**  
 Getränk: Kaffee

Nachmittag: Brombeer-Crumble  
 100 g Brombeeren  
 150 g Joghurt 0,1 %  
 3 EL Müsli (30 g)  
 Öl für Joghurt  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: belegtes Brot und Gurkensalat  
 1 Sch. Vollkornbrot (45 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 80 g Kasserler  
 200 g Gurke  
 Getränk: Tee

Spätmahlzeit: Rohkost mit Dip  
 100 g Quark  
 50 g Joghurt 0,1 %  
 Öl für Quark  
 ½ gr. grüne Paprika (100 g)

Mehrkornbrot halbieren und mit Margarine bestreichen, Eisbergsalat in Stücke zupfen und eine Hälfte mit Salat und Aufschnitt belegen. Tomaten in Scheiben schneiden und auf das Brot legen. Mit der zweiten Brot Hälfte zudecken und diagonal halbieren.

Reis kochen, Zucchini halbieren und die Mitte etwas aushöhlen. Tomaten leicht zerdrücken, mit Reis, Öl und Kräutern mischen, in die Zucchini füllen und 30 min. bei 180 °C backen. 10 min. vor Ende gewürfelte Käse darüber geben. Broccoliroschen garen, Ei als Spiegelei zubereiten. Zusammen mit Zucchini servieren.

Die Hälfte der Brombeeren zerkleinern, mit Joghurt und Öl mischen und evtl. etwas süßen. Brombeeren, Joghurt und Müsli abwechselnd in ein hohes Glas schichten, als letzte Schicht Müsli.

Brot mit Margarine bestreichen und mit Kasserler belegen. Gurke schälen, in Scheiben hobeln und mit Öl-Essig-Dressing und Kräutern mischen.

Quark mit Joghurt und Öl cremig rühren und würzen. Paprika putzen und ein Streifen schneiden.

Tag 5

Frühstück: Brombeer-Shake  
 150 g Brombeeren  
 150 ml Buttermilch  
 150 g Joghurt 0,1 %  
 Getränk: Kaffee

Zwischenmahlzeit: belegtes Brot mit Rohkost  
 2 Sch. Vollkornbrot (80 g)  
 50 g Quark  
 2 Sch. Schinken (40 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 100 g Gurke  
 100 g Möhre  
 Getränk: Tee

Mittagessen: Pfannkuchen mit Pilzfüllung  
 1 Pfannkuchen (100 g, nach Rezept Seite 28)  
 Öl zum Pfannkuchen backen  
 200 g Pilze  
 Öl zum Pilze braten  
 50 g Quark Magerstufe  
 Öl für Kräuterquark  
 1 Kl. Zwiebel (50 g)  
 Getränk: Wasser

Zwischenmahlzeit: Melonen-Pumpnickel-Taler  
 150 g Melone  
 1 Sch. Pumpnickel (45 g)  
 1 Päckchen Margarine  
 50 g Hüttenkäse  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Gemüsesalat mit Hähnchenbrust  
 200 g Blumenkohl  
 150 g Broccoli  
 1 Kl. Paprika (150 g)  
 100 g Hähnchenbrustfilet  
 Öl zum Braten und für Salatdressing  
 Getränk: Tee

Zwischendurch: Pudding mit Apfel  
 125 ml Milch 1,5 % (Pudding **extra**)  
 10 g Puddingpulver  
 1 Apfel (150 g)

Brombeeren pürieren, Buttermilch und Joghurt hinzugeben und vermischen. Nach Geschmack mit etwas Süßstoff süßen.

Ein Vollkornbrot mit Quark bestreichen und das Andere mit Margarine bestreichen und Aufschnitt belegen. Gurke und Möhre in Scheiben oder Stifte schneiden und dazu essen.

Pfannkuchen nach Rezept zubereiten. Zwiebel kleinschneiden, in Öl anbraten, Pilze hinzugeben. Quark mit Kräutern und evtl. Öl verrühren. Pfannkuchen mit Pilzen füllen, Kräutercreme darauf verteilen und etwas zuklappen.

Melone in Stücke oder Scheiben schneiden. Pumpnickeltaler oder Pumpnickelbrot in Viertel jeweils mit etwas Margarine und danach mit Hüttenkäse bestreichen und mit Melone belegen.

Blumenkohl- und Broccoliroschen in Gemüsebrühe kochen, Paprika in Rauten schneiden, Gemüse miteinander vermischen, Dressing mit Essig und Öl herstellen. Hähnchenbrust braten, schräg in Streifen schneiden und auf dem Salat anrichten.

Pudding kochen, evtl. etwas Vanillemark hinzufügen. Apfel würfeln und roh oder etwas gedünstet zusammen mit etwas Zimt über den Pudding geben.

**Tag 7**

Frühstück: Quarkbrötchen mit süßem Käse  
**2 Quarkbrötchen (100 g, nach Rezept Seite 27)**  
 1 Packchen Margarine  
 100 g Hüttenkäse  
 1 Kl. Pflirsich (100 g)  
 Getränk: Tee

Zwischenmahlzeit: Rohkost

**100 g Gurke**

Mittag: Blumenkohlsuppe mit Brot und fruchtiger Fenchelsalat

200 g Fenchel  
 1 Zwiebel (50 g)  
 ½ Apfel (80 g)  
 ½ Apfelsine (80 g)  
 Öl für Dressing

fruchtiger  
 Fenchelsalat

1 Sch. Vollkornbrot (45 g)  
 50 g Frischkäse  
 1 Packchen Margarine  
 300 g Blumenkohl  
 Getränk: Wasser

Blumenkohl-  
 suppe

Kaffee: Pflaumenauflauf  
 170 g Pflaumen  
 150 g Quark  
 1 Ei **extra**  
 Getränk: Kaffee

Abendessen: Bolognese-Nudeln

100 g Nudeln gegart (ca. 40 g Rohgewicht)  
 90 g Rinderhackfleisch  
 100 g Dosentomaten  
 ½ Zwiebel  
 Öl für Zwiebeln und Sauce  
 1 Paprika (180 g)  
 Getränk: Tee

**Ernährungs-Infos**

Trinken tut gut

Wasser ist besonders wichtig für unseren Körper. Er ist Lösungs- und Transportmittel im Organismus, sorgt für die Wärmeregulation und die Ausscheidung von Abfallprodukten. Jeder Mensch besteht zu 50 – 60% aus Wasser. Nehmen wir zu wenig Flüssigkeit auf, kommt es zu Durst, Leistungsmangel und Kreislaufschwäche. Um dies zu vermeiden, ist es wichtig, dass wir 1,5 bis 2 Liter Flüssigkeit am Tag zu uns nehmen. Doch Vorsicht, häufig lauern versteckte Kalorien in Getränken, welche uns gar nicht bewusst sind. Mit zwei großen Milchkaffee, einer Flasche Cola oder Fruchtsaft nehmen wir z.B. unbewusst genauso viel Energie wie mit 2 Vollkornbrötchen mit Schinken oder einer Portion Spaghetti Napoli auf. Diese unbewussten Kalorien sättigen uns nicht und verhindern das Abnehmen.



Geeignete Getränke sind z.B. Wasser, ungesüßte Tees, in Maßen auch schwarzer Tee oder Kaffee. Auch Molke oder Light-Getränke zwischendurch sind in Ordnung. Fruchtsäfte sollten Sie stark verdünnen (1:3 oder mehr). Auch Alkohol ist ein großer Energielieferant und hemmt zusätzlich noch den Fettabbau. Trinken Sie alkoholische Getränke also nur hin und wieder in geringen Mengen oder vermeiden diese besser ganz.

Trink-Tipps:

- Stellen Sie sich immer eine Flasche Wasser griffbereit in die Nähe, so werden Sie an das Trinken erinnert.
- Bereiten Sie sich ihre Getränke lieber frisch zu, als auf Fertigprodukte wie Pulver-Cappuccino oder Latte Macchiato zurück zu greifen, sie enthalten nur unnötigen Mengen an Fett und Zucker
- Denken Sie auch bei den Mahlzeiten an eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, z.B. Früchte- oder Kräutertee oder mit Zitronen aromatisiertes Mineralwasser
- Stellen Sie sich im Sommer Ihren eigenen Eistee her: Fruchtee doppelt so stark kochen, abkühlen lassen und anschließend mit Eiswürfeln auffüllen. Oder aromatisieren Sie kalten Kräutertee mit frischer Minze. Für den Winter eignen sich gut aromatisierte Tees z.B. mit Glühwein- oder Beerengeschmack.

Unsere Energielieferanten

Lebensmittel versorgen uns mit Energie und allen Nährstoffen, die unser Körper benötigt. Weil der Energiegehalt meist in der Einheit Kilokalorien (kcal) angegeben wird, sprechen wir häufig auch einfach vom „Kaloriengehalt“ der Lebensmittel. Die zweite Einheit für die Energie sind Kilojoule (kJ), die Sie ebenfalls bei den Angaben auf der Lebensmittelverpackung finden können. Eine Kilokalorie entspricht ca. 4 Kilojoule (1 kcal = 4 kJ)

Die Energie wird uns geliefert durch die Nährstoffe Kohlenhydrate, Fett und Eiweiß (= Protein). Außerdem liefert auch der Alkohol Kalorien:

Kohlenhydrate	4 kcal / g
Protein	4 kcal / g
Fett	9 kcal / g
Alkohol	7 kcal / g

Darüber hinaus benötigen wir verschiedene Vitamine und Mineralstoffe, um gesund und leistungsfähig zu bleiben. Wichtig für Sie ist es zu wissen, dass sie bei unserem Abnehmprogramm ausreichend mit allen lebenswichtigen Vitaminen und Mineralstoffen versorgt werden.

Eiweiß (Protein)

Eiweiß ist für uns lebensnotwendig. Es ist unter anderem ein wichtiger Baustoff für unsere Körperzellen (z.B. Muskelzellen) und dient im Blut als Transporteur für viele andere Stoffe. Außerdem werden alle Enzyme, die im Körper als Biokatalysator wirken und alle chemischen Reaktionen veranlassen, aus Eiweiß aufgebaut, ebenso wie einige Hormone. Seit kurzem weiß man, dass eiweißreiche Lebensmittel auch sehr gut sättigen. Diesen Effekt nutzt man zunehmend für Abnehmriten. Auch unsere Kost enthält einen höheren Eiweißanteil und hilft auf diese Weise, dass Ihnen das Abnehmen – gut gesättigt – möglichst leicht fällt.

Sowohl tierische als auch pflanzliche Lebensmittel liefern uns das wertvolle Eiweiß. Bei den pflanzlichen Lebensmitteln sind vor allem Getreideprodukte, Kartoffeln und Hülsenfrüchte reich an Eiweiß. Davon sollten Sie ja auch bei unserer Abnehmkost regelmäßig essen. Gute tierische Eiweißlieferanten sind insbesondere Fleisch und Milchprodukte. Gerade bei diesen Lebensmitteln kommt es aber gleichzeitig darauf an, möglichst magere Produkte auszuwählen, denn häufig sind Fleisch- und Milchprodukte auch sehr fettreich und haben damit viele überflüssige Kalorien im Gepäck. Wir haben für Sie deshalb mageres Fleisch und fettarme Milchprodukte ausgewählt. So können Sie von dem sättigenden Effekt des Eiweißes profitieren, ohne zu viele Kalorien aufzunehmen.



Kohlenhydrate

Die Kohlenhydrate versorgen uns in erster Linie mit Energie, sie sind also ein wichtiger Brennstoff für den Körper. Nach ihrem chemischen Aufbau unterscheidet man Einfachzucker (z.B. Glucose), Zweifachzucker (z.B. Haushaltszucker) und Mehrfachzucker (z.B. Stärke). Bei der Verdauung werden Mehrfachzucker zunächst in kleine Zuckerbausteine, hauptsächlich Glucose, gespalten und ins Blut aufgenommen. Wie schnell die Kohlenhydrate ins Blut gelangen, ist aber gar nicht so sehr davon abhängig, ob es Einfach- oder Mehrfachzucker sind, sondern vielmehr davon, ob das Lebensmittel gleichzeitig Ballaststoffe enthält.

Ballaststoffe gibt es nur in pflanzlichen Lebensmitteln. Sie sind für uns unverdaulich, d.h. sie liefern keine Kalorien, aber sie haben dennoch viele nützliche Funktionen. Sie sorgen für eine gute Sättigung, indem Sie den Magen füllen. Sie regen die Verdauung an und sind für eine regelmäßige Stuhleienterung unerlässlich. Außerdem steigt der Blutzucker nur langsam an, wenn wir kohlenhydratreiche Lebensmittel essen, die gleichzeitig viele Ballaststoffe enthalten. Das sind vor allem Getreideprodukte aus Vollkorn, Gemüse und Rohkost, Obst und Hülsenfrüchte. Es ist ganz einfach zu erkennen, ob Lebensmittel viele Ballaststoffe enthalten: Diese müssen Sie nämlich gut kauen. Zum Beispiel Vollkornbrot mehr als Toastbrot, Müsli mehr als Cornflakes, Möhren mehr als Gurken.

Lebensmittel, die keine oder kaum Ballaststoffe enthalten, sind vor allem Süßigkeiten, Süßspeisen, zuckerhaltige Getränke. Abgesehen davon, dass sie nur schlecht sättigen und zudem den Blutzuckerspiegel rasch ansteigen lassen, liefern Sie uns auch praktisch nur „leere Kalorien“ und kaum lebenswichtige Nährstoffe. Zum Abnehmen sind sie nicht geeignet.



Unsere Abnehmkost enthält hauptsächlich die guten Kohlenhydrate, also solche mit vielen Ballaststoffen. Aber auch ein bisschen „Süßes“ haben wir für Sie eingeplant, wie Sie in den Anleitungen sehen können.



# Saisonalender für Obst und Gemüse

GEMÜSE	2014											
	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Ok	Nov	Dek
Artischocke												
Blaugrün												
Blaukraut												
Broccoli												
Chicoree												
Chinakohl												
Dielenkohl												
Endivie												
Fenchel												
Grünkohl												
Kartoffel												
Kohlrabi												
Kürbis												
Lauch												
Lebensbutter												
Meerrettich												
Möhre												
Porree												
Porree/Lauch												
Rote Bete												
Spargel												
Topfheringsbohnen												
Wasserkress												
Wasserrucola												
Zucchini												
Zwiebel												

GEMÜSE	2015											
	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Ok	Nov	Dek
Artischocke												
Blaugrün												
Blaukraut												
Broccoli												
Chicoree												
Chinakohl												
Dielenkohl												
Endivie												
Fenchel												
Grünkohl												
Kartoffel												
Kohlrabi												
Kürbis												
Lauch												
Lebensbutter												
Meerrettich												
Möhre												
Porree												
Porree/Lauch												
Rote Bete												
Spargel												
Topfheringsbohnen												
Wasserkress												
Wasserrucola												
Zucchini												
Zwiebel												

GEMÜSE	2016											
	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Ok	Nov	Dek
Artischocke												
Blaugrün												
Blaukraut												
Broccoli												
Chicoree												
Chinakohl												
Dielenkohl												
Endivie												
Fenchel												
Grünkohl												
Kartoffel												
Kohlrabi												
Kürbis												
Lauch												
Lebensbutter												
Meerrettich												
Möhre												
Porree												
Porree/Lauch												
Rote Bete												
Spargel												
Topfheringsbohnen												
Wasserkress												
Wasserrucola												
Zucchini												
Zwiebel												

GEMÜSE	2017											
	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Juni	Juli	Aug	Sept	Ok	Nov	Dek
Artischocke												
Blaugrün												
Blaukraut												
Broccoli												
Chicoree												
Chinakohl												
Dielenkohl												
Endivie												
Fenchel												
Grünkohl												
Kartoffel												
Kohlrabi												
Kürbis												
Lauch												
Lebensbutter												
Meerrettich												
Möhre												
Porree												
Porree/Lauch												
Rote Bete												
Spargel												
Topfheringsbohnen												
Wasserkress												
Wasserrucola												
Zucchini												
Zwiebel												

Quelle: [http://www.aid.shopaddinfo\\_files/919.pdf](http://www.aid.shopaddinfo_files/919.pdf)

Fett

Fett ist wie die Kohlenhydrate zunächst ein wichtiger Energielieferant. Darüber hinaus sind Fette Baustein für die Zellwände und haben viele wichtige Aufgaben im Körper. In Form von Fettgewebe ist es auch unsere Energiereserve. Wird auf Dauer zu viel Energie aufgenommen, so wird der Überschuss im Fettgewebe deponiert und führt allmählich zum Übergewicht.

Fette bestehen aus Fettsäuren, bei denen wir gesättigte und ungesättigte Fettsäuren unterscheiden. Gesättigte Fettsäuren erhöhen die Cholesterinwerte im Blut und damit das Risiko, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden. Von diesen ungünstigen Fettsäuren sollten wir möglichst wenig aufnehmen. Unsere Kost für Sie hat daher einen sehr geringen Gehalt an gesättigten Fettsäuren.

Ungesättigte Fettsäuren auf der anderen Seite senken den Cholesterinpiegel und haben zudem viele herzschützende Wirkungen. Dies gilt nach neuesten Erkenntnissen insbesondere für die sogenannten einfach ungesättigten Fettsäuren. Deshalb erhalten Sie während Ihres Abnehmprogramms von uns auch ein Speiseöl bzw. eine Margarine, die reich an einfach ungesättigten Fettsäuren sind.

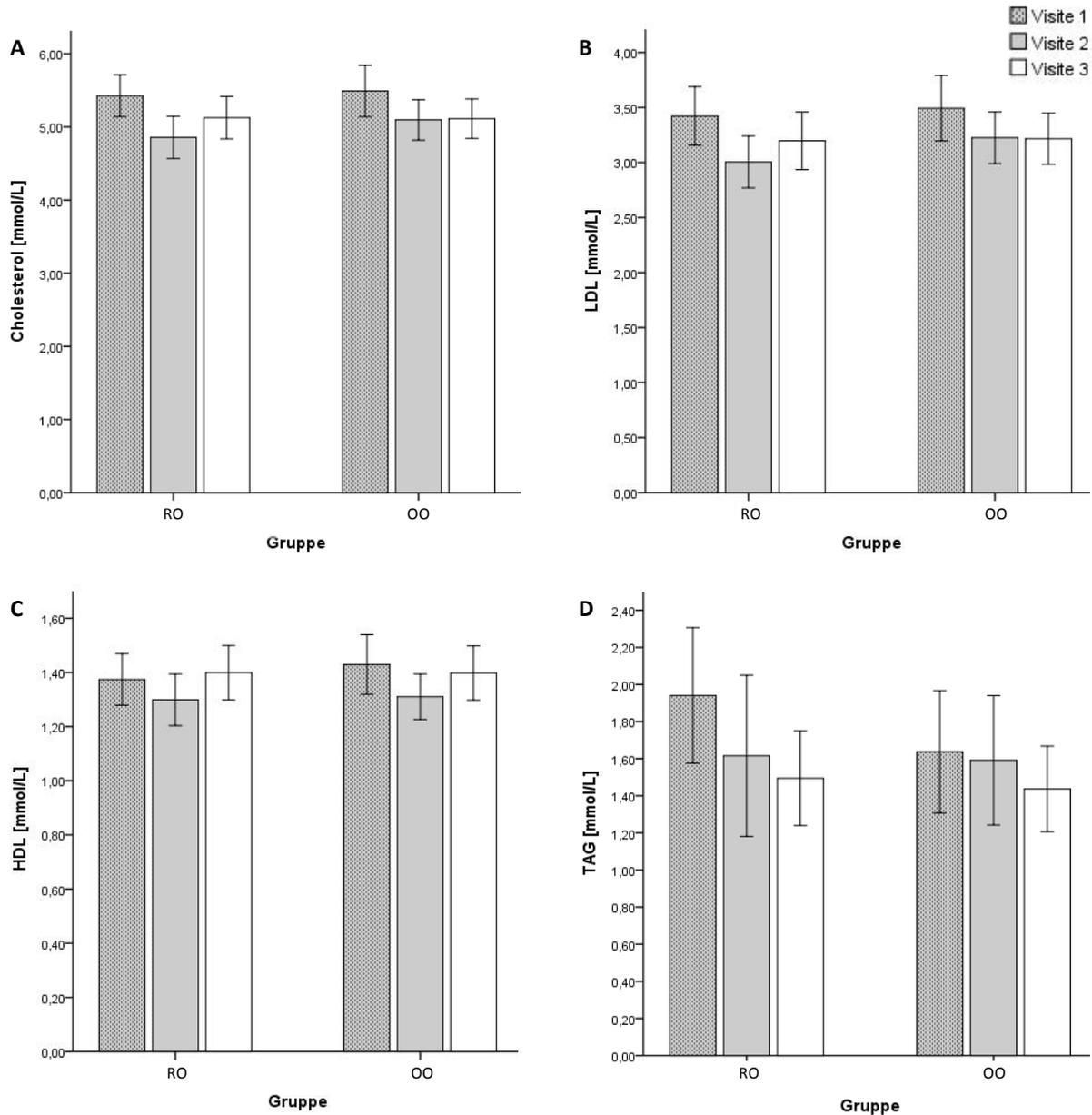


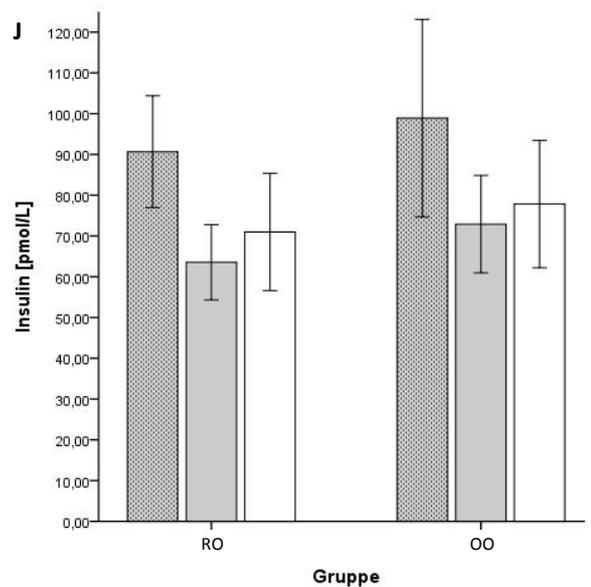
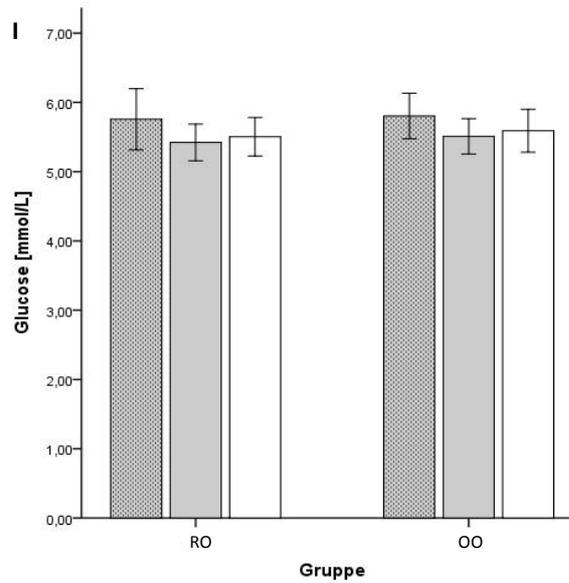
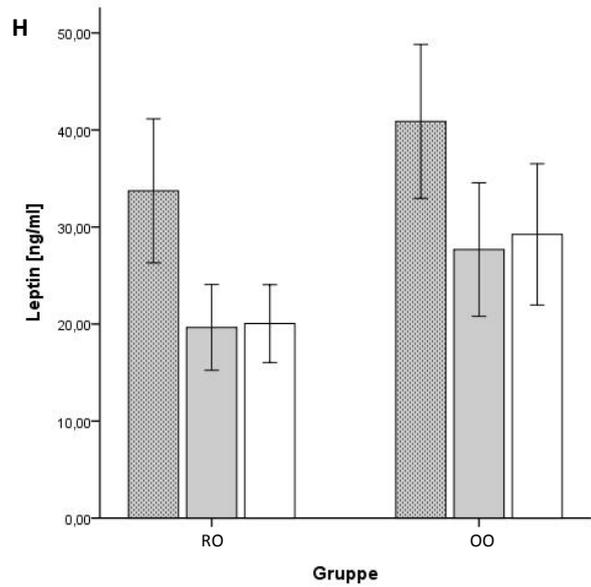
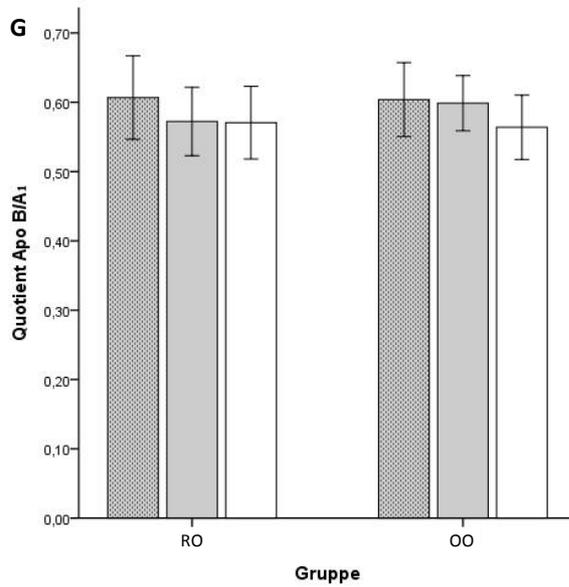
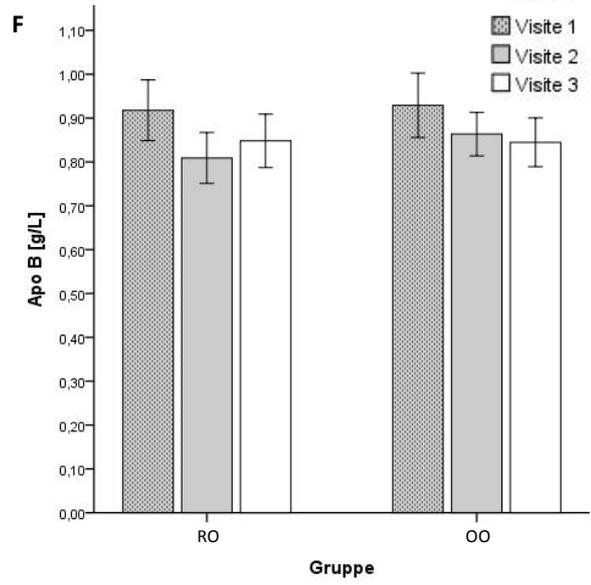
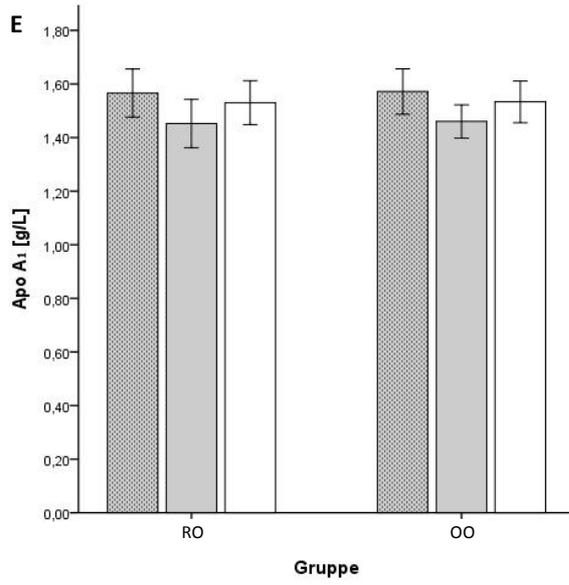
Und deshalb ist es so wichtig, dass Sie die tägliche Menge an Öl und Margarine tatsächlich verbrauchen, weil die Fettsäuren der Gesundheit natürlich nur dann Gutes tun können, wenn Sie auch gegessen werden. Wir werden anhand Ihrer Blutproben die guten Wirkungen der Fettsäuren genau untersuchen.

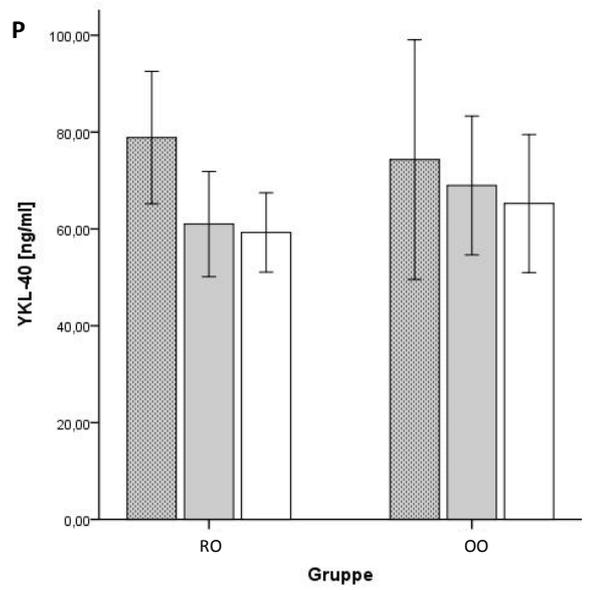
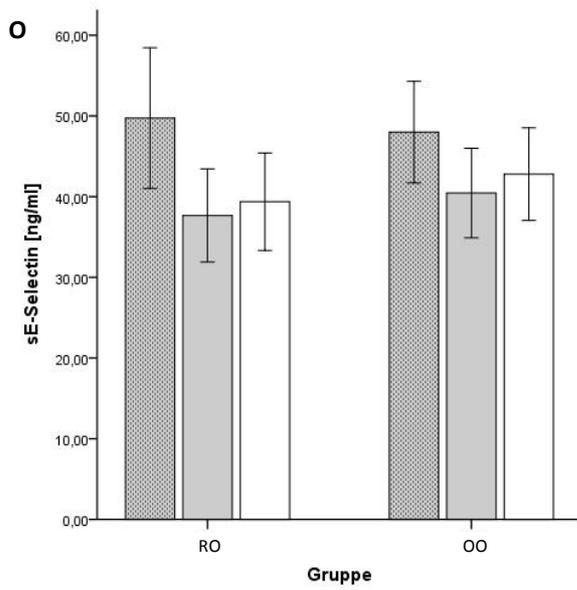
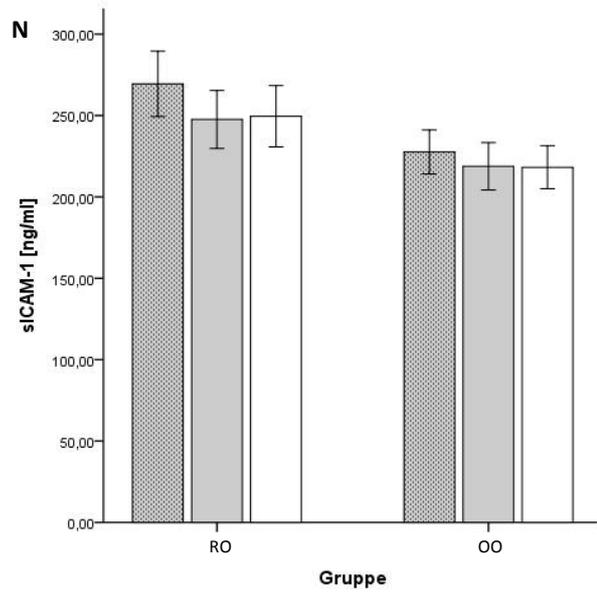
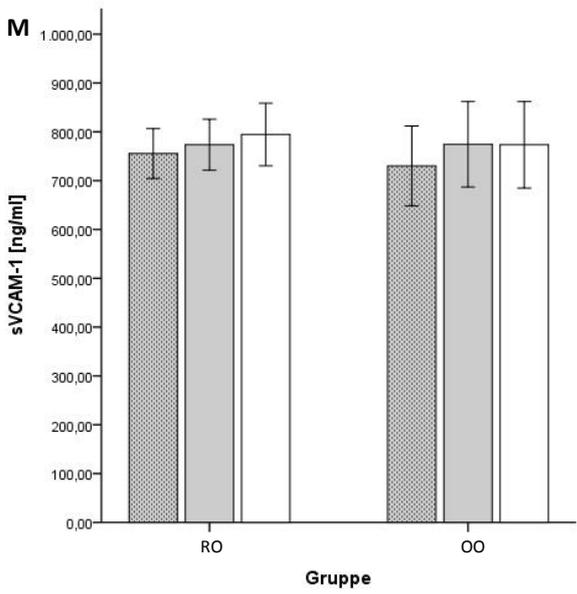
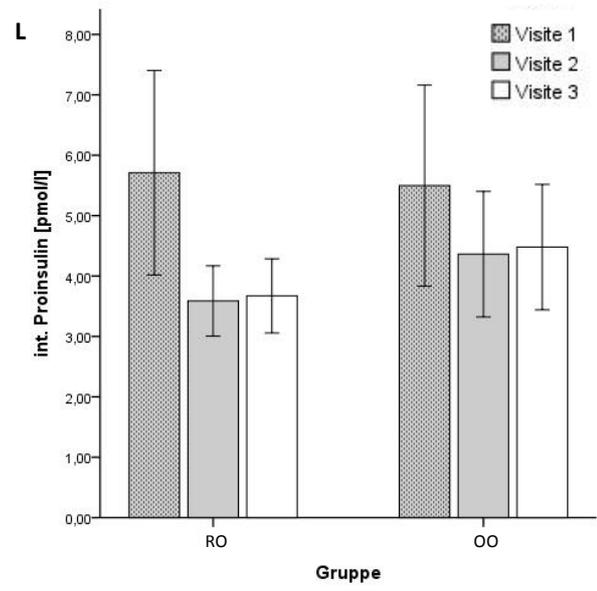
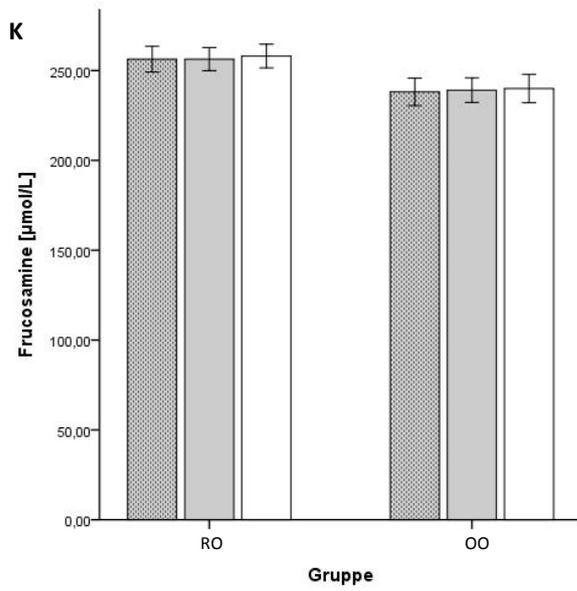
## D Grafische Ergebnisdarstellung biochemischer Parameter

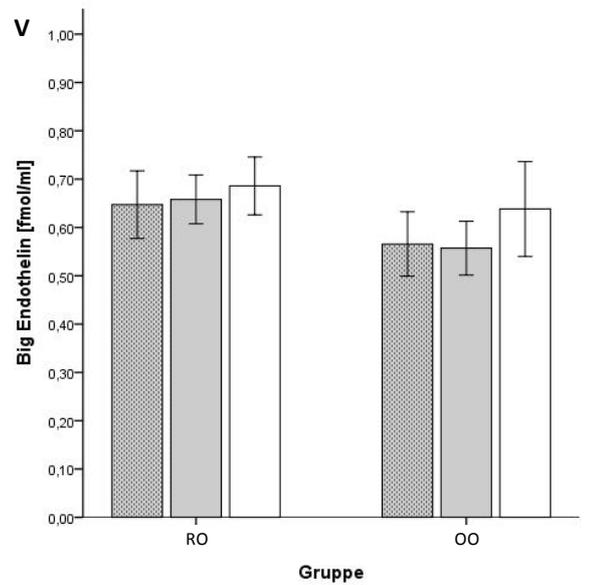
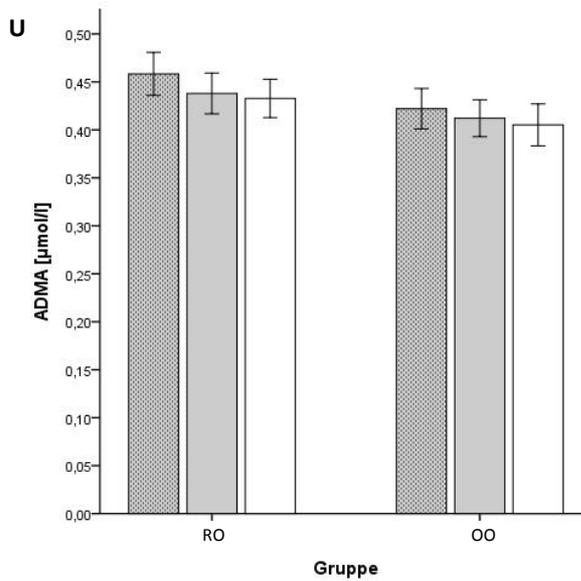
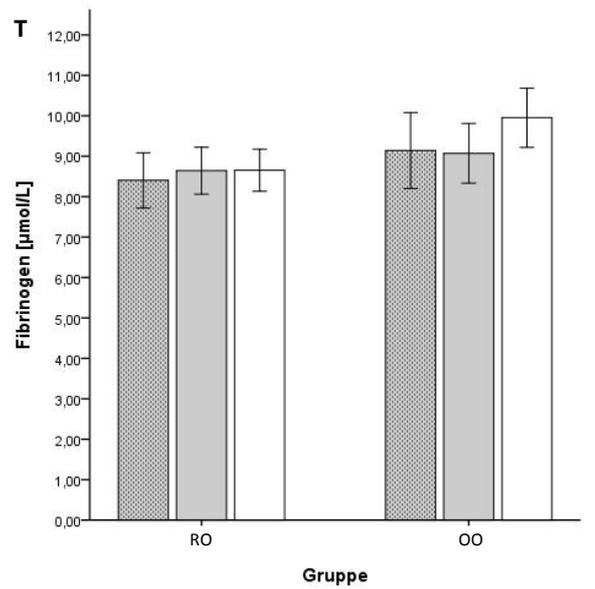
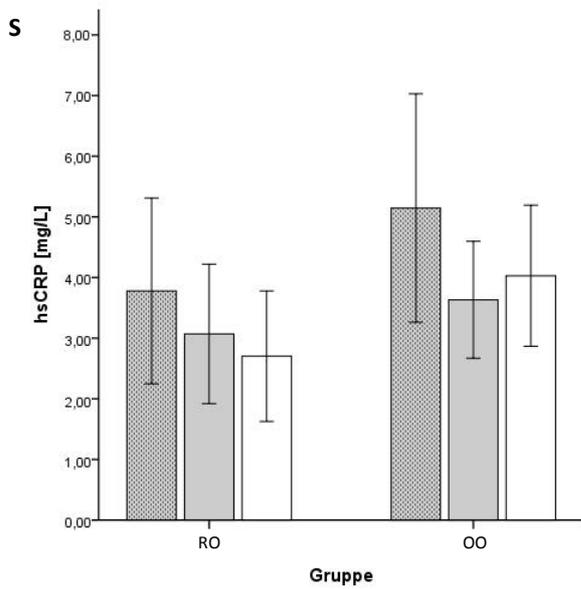
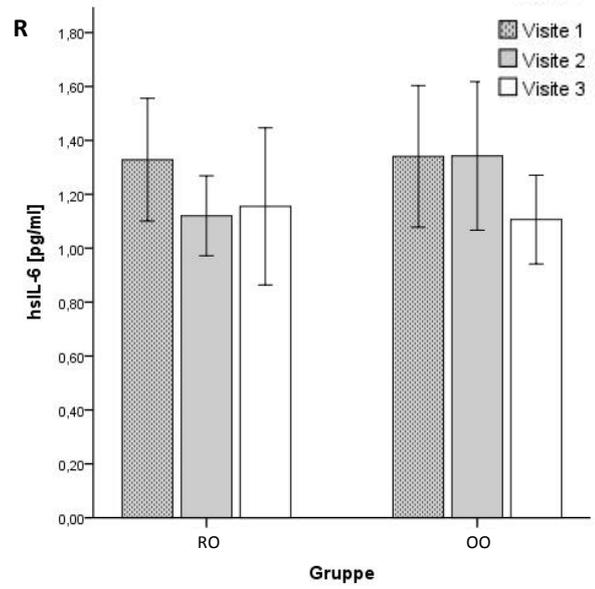
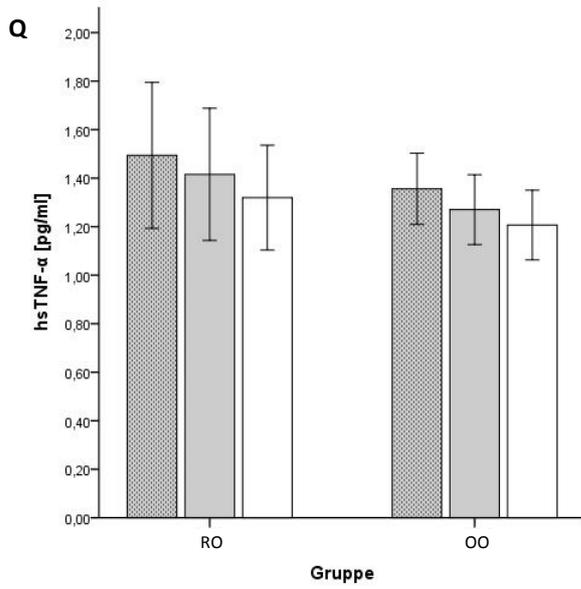
Diagramm Daten sind als Mittelwerte mit Fehlerbalken als 95. Konfidenzintervall im Studienverlauf in beiden Gruppen (RO; Rapsöl-Gruppe; OO, Olivenöl-Gruppe) dargestellt.

Abb. 16: A-V: Balkendiagramme der biochemischen Parameter









---

## Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name: Baxheinrich  
Vorname: Andrea  
Geburtsdatum: 21.08.1984  
Geburtsort: Oelde  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### Studium

September 2003 bis August 2007

Studium der Oecotrophologie (Schwerpunkt Ernährung) an der Fachhochschule Münster, Abschluss: Diplom-Oecotrophologin

Thema der Diplomarbeit: *Nutritive und hormonelle Einflüsse auf die diabetische Gastroparese - Bestimmung charakteristischer Biomarker sowie Erstellung und Evaluation von Ernährungsempfehlungen*

### Berufstätigkeit

Juni 2008 bis Juni 2012

Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Fachbereich Oecotrophologie der Fachhochschule Münster

Promotion in Zusammenarbeit mit der Diabetesklinik des Herz- und Diabeteszentrums NRW, Bad Oeynhausen

---

## **Erklärungen an Eides statt**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Es wurden keine anderen als die in der Arbeit angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt. Die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen sind als solche kenntlich gemacht.

Hiermit erkläre ich, dass ich noch keine vergeblichen Promotionsversuche unternommen habe und die vorliegende Dissertation nicht in der gegenwärtigen bzw. in einer anderen Fassung bereits einer anderen Fakultät / anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt habe.

Desweiteren erkläre ich, dass ich keine bestehenden Vorstrafen habe und gegen mich keine anhängigen Ermittlungsverfahren laufen.

Oelde, den 15.10.2012

Andrea Baxheinrich