



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Untersuchung des Einflusses einer Ballaststoffinterventi-
on auf das Ernährungsverhalten von Patienten mit frühen
Stadien der nicht-alkoholbedingten Fettlebererkrankung“

verfasst von / submitted by

Dominik Schorn, BSc

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2022 / Vienna 2022

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 066 838

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Ernährungswissenschaften

Betreut von / Supervisor:

Univ.-Prof. Dipl. oec. troph. Dr. Ina Bergheim

Gendererklärung

Um den Lesefluss nicht zu stören, wurde in der vorliegenden Arbeit die Sprachform des generischen Maskulinums verwendet. Dies soll geschlechtsneutral betrachtet werden und in keinem Fall eine Benachteiligung des weiblichen Geschlechts implizieren.

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Frau Univ.-Prof. Dipl. oec. troph. Dr. Ina Bergheim, die rücksichtnehmend auf meinen beruflichen und privaten Alltag, mir das vorliegende Masterarbeitsthema zur Verfügung gestellt hat, bedanken. Weiters möchte ich mich für die wissenschaftliche Unterstützung bei der Durchführung als auch bei der schriftlichen Ausarbeitung des Themas sowie für die bereitgestellte Empathie herzlich bedanken.

Ein besonderes Dankeschön gilt ebenso Frau Dr. Annette Brandt, M.Sc., die mich während meiner Arbeit tatkräftig unterstützte, stets ein offenes und geduldiges Ohr für mich hatte und mir immer guten Input gab. Ein großes Danke möchte ich auch an meine StudienkollegInnen richten - ohne euch wäre die Studienzeit nur halb so schön gewesen.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Lebensgefährtin, meinem kleinen Sohn und meiner Familie bedanken. Ihr habt mich immer unterstützt, gebt mir Kraft und helft mir in vielen Situationen über den Tellerrand zu schauen. Danke!

Der größte Dank gilt allerdings meiner Schwiegermutter (†*), die trotz aller Widrigkeiten und privater Rückschläge im Leben, mir immer Mut zusprach, stets an mich glaubte und mich lehrte, dass alles im Leben möglich sei. Danke dafür!

*02.03.1950 - † 23.12.2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 NAFLD: Prävalenz, Risikofaktoren und Pathogenese	1
1.2 Ballaststoffe in der menschlichen Ernährung	6
1.3 Einfluss von Ballaststoffen auf die NAFLD	8
1.4 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	10
2. Materialien	12
3 Methoden.....	13
3.1 Studiendesign	13
3.2 Probandenkollektiv	14
3.3 Ernährungsintervention	15
3.4 Ernährungserhebung	17
3.5 Healthy-Eating-Index	18
3.6 Healthy-Beverage-Index	19
3.7 Statistische Analyse	21
4. Ergebnisse	22
4.1 Charakteristika der Studienteilnehmer	22
4.2 BMI der NAFLD-Patienten im Verlauf der Interventionen.....	23
4.3 Energieaufnahme der NAFLD-Patienten.....	24
4.4 Ernährung der NAFLD-Patienten	25
4.4.3 Ernährungsmuster der NAFLD-Patienten.....	30
5. Diskussion	36
5.1 Einfluss der Ernährungsintervention auf den BMI sowie die Energieaufnahme der NAFLD-Patienten.....	36
5.2 Einfluss der diätetischen Intervention auf die Nährstoffaufnahme und das Ernährungsmuster der NAFLD-Patienten	38
5.3 Einfluss der diätetischen Intervention auf den HEI und den HBI der NAFLD-Patienten	41
5.4 Limitationen.....	42
5.5 Fazit und Ausblick	42
Zusammenfassung	44
Abstract	46
Literatur.....	47
Anhang.....	i

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der NAFLD-Stadien und deren geschätzte Progressionsrate in Jahren.	2
Abbildung 2: Darstellung der „multiple-hit-Hypothese“ für die Pathogenese der NAFLD.....	5
Abbildung 3: Schematische Zusammensetzung des Studiendesigns	16
Abbildung 4: BMI aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen im Studienverlauf.....	23
Abbildung 5: Energieaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie und des Follow-Ups.....	24
Abbildung 6: Healthy Eating Index aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie sowie des Follow-Ups	34
Abbildung 7: Healthy Drinking Index aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie sowie des Follow-Ups	35

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vorkommen und Arten löslicher und unlöslicher Ballaststoffe	6
Tabelle 2: Ballaststoffgehalt ausgewählter Lebensmittel	7
Tabelle 3: Zusammensetzung der Flockenmischungen	17
Tabelle 4: Lebensmittelgruppen des HEI-NVS	19
Tabelle 5: Komponentenauswahl und Punkte des HBI	20
Tabelle 6: Charakteristika aller NAFLD-Patienten vor Beginn der Intervention	22
Tabelle 7: Vergleich der Energie, Makro- und Mikronährstoffaufnahme aller NAFLD-Patienten vor der Intervention mit den D-A-CH-Referenzwerten	26
Tabelle 8: Ausgewählte Energie-, Makro- und Mikronährstoffaufnahme aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie und des Follow-ups	28
Tabelle 9: Energieaufnahme aller NAFLD-Patienten aus verschiedenen Lebensmittelgruppen der einzelnen Interventionen während der Studie und des Follow-Ups	32

Abkürzungsverzeichnis

ADLH	A diet for liver Health
AGE	advanced glycation end products
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BLS	Bundeslebensmittelschlüssel
BMI	Body-Mass-Index
BS	Ballaststoffe
CAP	continuous attenuation parameter
CR	Computertomographie
CVD	Herz-Kreislauf-Erkrankungen
D-A-CH	Deutschland, Österreich, Schweiz
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DNL	De-novo-Lipogenese
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
ER-Stress	endoplasmatischer Retikulumstress
FFS	freie Fettsäuren
FOS	Fructo-Oligosaccharide
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
GOS	Galactooligosaccharide
HBI	Healthy Beverage Index
HDL	High Density Lipoprotein
HEI	Healthy Eating Index
HEI-NVS	Healthy Eating Index der Nationalen Verzehrsstudie II
HPMC	Hydroxypropylmethylcellulose
IL-1 β	Interleukin-1beta
IL-6	Interleukin-6
kcal	Kilokalorien
LDL	Low Density Lipoprotein
LPS	Lipopolysaccharide
MAMP	mikrobielle Bestandteile
MUFA	einfach ungesättigte Fettsäuren

MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NAFL	nicht alkoholbedingte Fettleber
NAFLD	nicht-alkholbedingte Lebererkrankung
NASH	nicht-alkholbedingte Steatohepatitis
NF-κB	nuclear factor kappa B
NSP	Nichtstärkepolysaccharide
PAL	physical activity level
PNPLA3	Patatin-like Phospholipase Domain-containing Protein 3
PPARα	Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptoren
PPR	pathogen recognition receptor
PUFA	mehrfach ungesättigte Fettsäuren
PYY	Peptid YY
ROS	reaktive Sauerstoffspezies
SCFA	kurzkettige Fettsäuren
SEM	Standardfehler ((standard error of mean)
SFA	gesättigte Fettsäuren
T2DM	Typ-2-Diabetes
TG	Triglyceride
TNF-α	Tumornekrosefaktor-alpha
TLR	Toll-like-Rezeptor
UDCA	Ursodesoxychlorsäure
UPR	ungefaltete Proteinantwort
VLDL	very low density lipoprotein
WHO	World Health Organisation
WPD	westliche Ernährungsweise/ western pattern diet

1 Einleitung

1.1 NAFLD: Prävalenz, Risikofaktoren und Pathogenese

Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist eine chronische Lebererkrankung (1,2), die erstmals 1980 durch Ludwig et al. beschrieben wurde und mittlerweile weltweit ein globales Problem darstellt (3,4). Die NAFLD definiert sich durch eine hepatische Fettakkumulation in den Hepatozyten $\geq 5\%$ des Lebergewichts sowie durch den Mangel an sekundären Ursachen, wie z.B. übermäßiger Alkoholkonsum, langfristiger Gebrauch steatogener Substanzen und monogene Lebererkrankungen (5). Histologisch wird die NAFLD in die nicht-alkoholbedingte Fettleber (NAFL) und die nicht-alkoholbedingte Steatohepatitis (NASH) unterteilt (5,6). Während sich die NAFL durch das Vorhandensein einer hepatischen Steatose mit keiner oder nur geringer Entzündungsreaktion charakterisiert, kennzeichnet sich die NASH durch eine hepatische Steatose mit Entzündungsaktivität und Hepatozytenschäden wie Ballonierung und Nekroapoptose mit oder ohne Fibrose (5,7). Die NASH kann zudem das Fortschreiten der NAFLD in die irreversiblen Stadien der Leberfibrose und Leberzirrhose fördern sowie seltener zum hepatozellulären Karzinom führen (5,8,9) (siehe Abbildung 1).

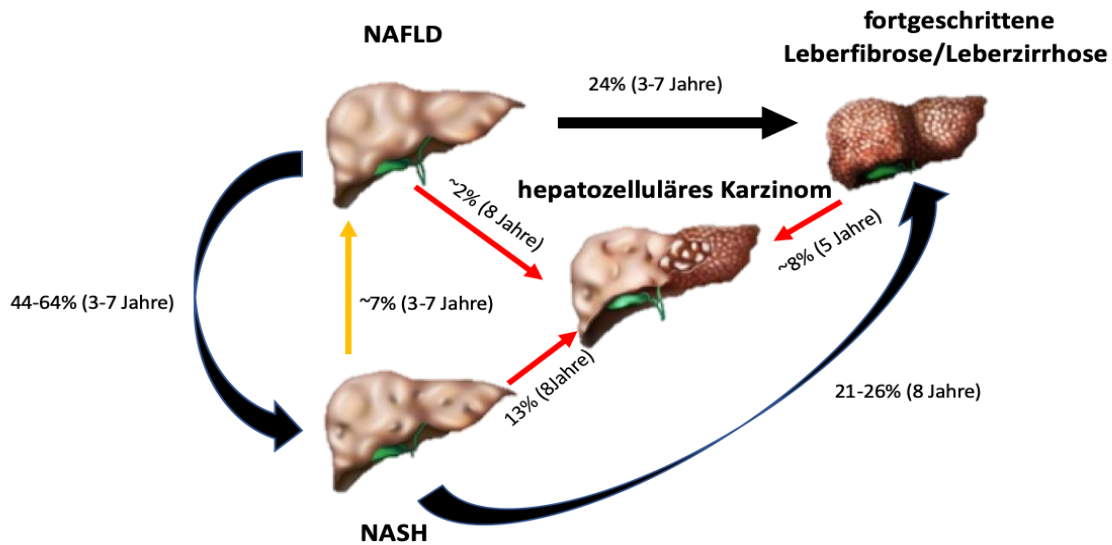


Abbildung 1: Schematische Darstellung der NAFLD-Stadien und deren geschätzte Progressionsrate in Jahren (modifiziert nach (10)). NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung; NASH = nicht-alkoholbedingte Steatohepatitis.

Prävalenz:

Die geschätzte Prävalenz der NAFLD liegt global bei 25,24% und steigt parallel mit jener von Übergewicht und des metabolischen Syndroms. Die höchste Prävalenz findet sich im Nahen Osten (31,79%) und Südamerika (30,45%), die niedrigste Prävalenz in Afrika (13,48%) (1,4). Außerdem kann die Prävalenz nach Geschlecht, Alter und ethnischer Zugehörigkeit variieren (11,12). So ist die Prävalenz von NAFLD bei Männern doppelt so hoch wie bei Frauen (2,13). Allerdings konnte gezeigt werden, dass sich die NAFLD-Prävalenz bei postmenopausalen Frauen wieder an jene der Männer annähert oder diese sogar teilweise übertrifft (14). Des Weiteren wird ein steigendes Alter sowie hispanische Abstammung mit einer höheren NAFLD-Erkrankungsrate verbunden (11,15). Weltweit betrachtet stellt die NAFLD mittlerweile die häufigste Lebererkrankung dar. Allein in den USA geht man bis 2030 von 100,9 Millionen Erkrankungen aus (4,6,16). Selbst bei gleichbleibender Erkrankungsrate von Adipositas und Typ-2-Diabetes wird angenommen, dass die Prävalenz der NAFLD moderat steigen wird (16). In naher Zukunft rechnet man damit, dass die NAFLD die

sogar häufigste Ursache für eine Lebertransplantation sein wird (17). Darüber hinaus ist die NASH-assoziierte Zirrhose schon jetzt die zweithäufigste Ursache einer Lebertransplantation (18). NAFLD-Patienten haben außerdem ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD), Typ-2-Diabetes (T2DM) und Nierenerkrankungen (19). Bei Kombination mit T2DM kann sich zudem das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verdoppeln (20). Darüber hinaus weisen Patienten mit NAFLD, verglichen mit der Allgemeinbevölkerung, eine höhere Leber- und Gesamtmortalität auf (21,22). Die Befundung der NAFLD ist oft unspezifisch und asymptomatisch. Laborchemisch können pathologische Werte von Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT) erhöht sein (23). Außerdem werden nicht-invasive Methoden, wie z.B. Sonographie, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) zur Diagnose herangezogen. Als Goldstandard in der Diagnostik hat sich jedoch die Leberbiopsie etabliert, da nur diese eine gesicherte Abgrenzung der NASH von der einfachen Steatose gewährleistet (10,24).

Risikofaktoren:

Die Risikofaktoren zur Entstehung der NAFLD sind ähnlich denen des metabolischen Syndroms und umfassen Übergewicht bzw. Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie und Hyperlipidämie (4,25–27). Aufgrund dessen wird die NAFLD oftmals als die hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms bezeichnet (1). Außerdem konnten verschiedene genetische Risikofaktoren, wie z.B. das Patatin-like Phospholipase Domain-containing Protein 3 (PNPLA3), identifiziert werden, welche ebenfalls das Risiko für eine NAFLD erhöhen (28,29). Grundsätzlich gelten jedoch Überernährung (30,31) und Bewegungsmangel (32) als primäre Ursache für die NAFLD. Aus Sicht der Ernährung werden insbesondere Ernährungsformen, welche durch eine exzessive Energieaufnahme gekennzeichnet sind, mit dem Fortschreiten der NAFLD verbunden (33). Beispiele hierfür sind eine sehr fett- oder kohlenhydratreiche Ernährung wie z.B. eine „westliche Ernährungsweise“ („western pattern diet“ (WPD)). Diese ist v.a. durch einen hohen Konsum an Fertigprodukten- und -speisen, Süßigkeiten, gesüßten Getränken, rotem Fleisch, Fett und raffinierten Getreideprodukten gekennzeichnet (31,34,35). Des Weiteren wird ein hoher Konsum

an gesättigten Fettsäuren, Saccharose und Fruktose als problematisch angesehen (36–38). Da es aktuell für NAFLD oder NASH keine anerkannte medikamentöse Therapie gibt (39), gelten den Lebensstil verändernde Maßnahmen, wie z.B. eine Reduktion des Körpergewichts um 7-10% durch eine hypokalorische Diät als auch eine erhöhte körperliche Aktivität als primäre Ansatzpunkte der Therapie (5,33,40). Allerdings sind Lebensstilinterventionen häufig mit einer geringen Compliance und hohen Rückfallsquoten verbunden (41,42).

Pathogenese:

Die Entwicklung und Progression der NAFLD ist komplex, multifaktoriell und bis heute nicht vollends geklärt (43). Anfänglich ging man bei der Pathogenese der NAFLD von einer „two hits hypothesis“ aus, bei der eine hepatische Fettakkumulation, bedingt durch Bewegungsarmut, einer fettreichen Ernährung, Adipositas und Insulinresistenz, den „1. Hit auslöst“ (44). Sensibilisiert durch den 1. Hit, tritt anschließend der 2. Hit auf, der proinflammatorische Zytokine, mitochondriale Dysfunktionen und oxidativen Stress umfasst und letztendlich zur Leberfibrose- und Zirrhose führt (45,46). Mittlerweile geht man bei der Pathogenese der NAFLD jedoch von einer „multiple-hit hypothesis“ aus, bei der viele, parallel auftretende Faktoren (z.B. Ernährung, Insulinresistenz, genetische und epigenetische Einflüsse, Mikrobiom) die Aufnahme, Synthese und β -Oxidation von Fettsäuren in der Leber sowie den Transport von Fettsäuren aus der Leber stören und zur intrahepatischen Fettakkumulation in Form von Triglyceriden (TG) führen (47–49) (siehe. Abbildung 2). Hierbei spielt insbesondere die Insulinresistenz eine Schlüsselrolle, welche eine erhöhte De-novo-Lipogenese (DNL) bei gleichzeitiger Drosselung der Lipolyse begünstigt (50,51). Dadurch kommt es zum Überschuss an freien Fettsäuren (FFS), freiem Cholesterin und anderen Lipidmetaboliten. Infolgedessen werden vermehrt reaktive Sauerstoffspezies (ROS), endoplasmatischer Retikulumstress (ER-Stress), Adipokine und die Expression von proinflammatorischen Zytokinen (TNF- α und IL-6) stimuliert und letztendlich eine mitochondriale Dysfunktion mit Entzündung der Leber etabliert (43,52). Als weitere Faktoren im Fortschreiten der Erkrankung werden eine genetische Disposition, wie z.B. Polymorphismen im PNPLA3-Gen (28,29,53) sowie Veränderungen in der intestinalen Mikrobiota (54) So wurden u.a. 37 Darmbakterien identifiziert, die unmittelbar im Zusammenhang mit dem Fortschreiten einer Fibrose

stehen (55). In einer weiteren Forschungsarbeit konnte zudem eine Korrelation zwischen Schweregrad der NAFLD und der Häufigkeit bakterieller Gene, die entzündliche Bakterienprodukte kodieren, nachgewiesen werden (56).

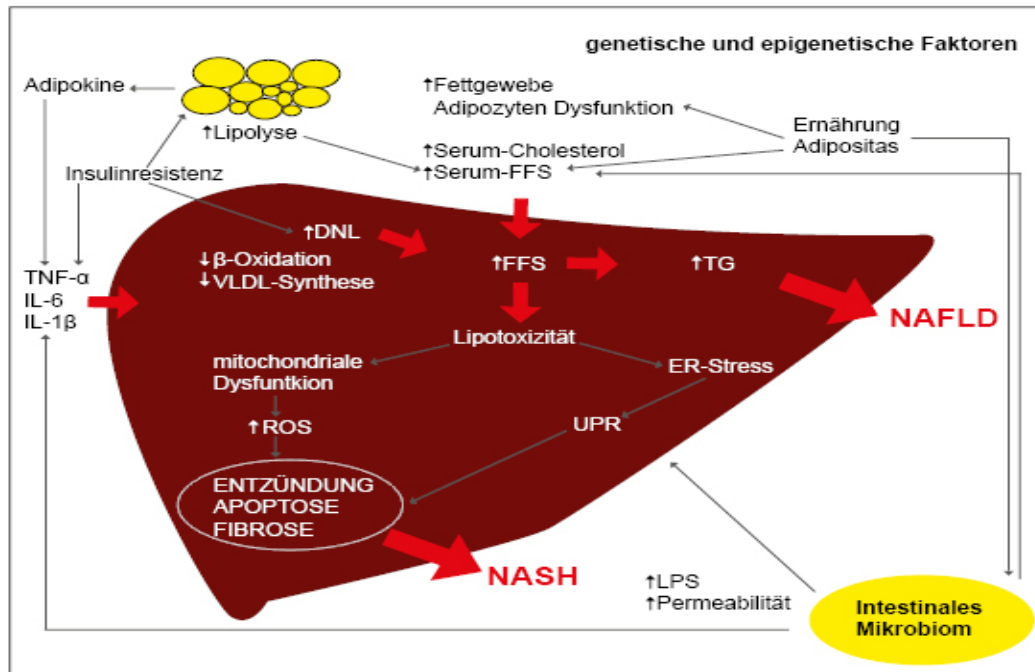


Abbildung 2: Darstellung der „multiple-hit-Hypothese“ für die Pathogenese der NAFLD

(modifiziert nach (43)). FFS = freie Fettsäuren; DNL = de novo Lipogenese, VLDL = very low density lipoprotein; TNF- α = Tumornekrosefaktor-alpha; IL-6 = Interleukin-6; IL-1 β = Interleukin-1beta; TG = Triglyceride; ROS = reaktive Sauerstoffspezies; LPS = Lipopolysaccharide; NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung; NASH = nicht-alkoholbedingte Steatohepatitis; ER = endoplasmatisches Retikulum; UPR = ungefaltete Proteinantwort. Umwelteinflüsse, Ernährung und Adipositas begünstigen erhöhte Level an freien Fettsäuren, Cholesterin, Insulinresistenz, Proliferation und Dysfunktion von Adipozyten sowie die Veränderung des intestinalen Darmmikrobioms. Gleichzeitig verringert Insulinresistenz die Dysfunktion von Adipozyten, induziert Lipolyse sowie die Freisetzung von Adipokinen und proinflammatorischen Zytokinen wie TNF- α und IL-6, welche wieder zur Erhaltung der Insulinresistenz beitragen. De novo Lipogenese sorgt in der Leber für eine verstärkte Freisetzung von freien Fettsäuren, einer erhöhten Synthese und Akkumulation von Triglyceriden und damit zu toxischen Leveln an freien Fettsäuren, freiem Cholesterin und anderen Lipidmetaboliten. Als Folge kommt es zur mitochondrialen Dysfunktion mit oxidativem Stress, Produktion von ROS und letztendlich zur Entzündung der Leber. Außerdem wird die Permeabilität des Darms erhöht. Vermehrt zirkulierende Moleküle, wie z.B. LPS und proinflammatorische Zytokine, Aktivierung des Inflammasoms und Stress des ERs sind die Folge. Ebenso beeinflussen genetische und epigenetische Faktoren das Fortschreiten der Erkrankung.

1.2 Ballaststoffe in der menschlichen Ernährung

Ballaststoffe sind ein Sammelbegriff für Bestandteile pflanzlicher Nahrung, die vom menschlichen Magen-Darm-Trakt nicht oder nur eingeschränkt abgebaut werden können (57). Laut Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) werden darunter im weitesten Sinne unverdauliche Kohlenhydrate inklusive Lignin verstanden. Dazu zählen u.a. Nichtstärkepolysaccharide (NPS) (z.B. Zellulose, Hemizellulose, Pektin, Hydrokolloide), nichtverdauliche Oligosaccharide (Fructo-Oligosaccharide (FOS), Galactooligosaccharide (GOS)) sowie resistente Stärke (58). Weiters werden Ballaststoffe aufgrund ihrer vielfältigen Eigenschaften, einschließlich chemischer Struktur, Wasserlöslichkeit und -viskosität, Fermentierbarkeit sowie Vorhandensein in Lebensmitteln unterteilt (59). Fermentierbare Ballaststoffe (z.B. FOS, GOS) werden zudem auch den Präbiotika zugeteilt (60). Zumeist werden Ballaststoffe jedoch nur in unlösliche und lösliche Ballaststoffe unterteilt (61) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Vorkommen und Arten löslicher und unlöslicher Ballaststoffe (mod. nach (62))

Löslichkeit	Ballaststoffgruppe	Quelle
lösliche Ballaststoffe	Pektine	Apfel, Birne
	β-Glucane	Hafer, Gerste
	Inulin	Zwiebel, Artischocke
	Oligosaccharide	Hülsenfrüchte, Getreidekeime
	Schleimstoffe	Leinsamen, Psyllium
	Pflanzengummis	Johannisbrot, Algen, Guarkern
unlösliche Ballaststoffe	Zellulose	Vollkorngetreide,
	Hemizellulosen	Hülsenfrüchte, Blatt- und Wurzelgemüse
	Lignine	Leinsamen, Getreideschalen, holzige Teile von Obst- und Gemüseschalen
	Chitin	Pilze, Krabben- und Insektenpanzer

Wasserunlösliche Ballaststoffe (z.B. Zellulose, Hemizellulose, Lignin, resistente Stärke) weisen eine besonders gute Quell- und Wasserbindungsfähigkeit und fördern ein höheres Stuhlvolumen. Zudem werden sie von den im Dickdarm lebenden Bakterien nur kaum oder gar nicht verstoffwechselt, haben Einfluss auf die Peristaltik

und sorgen für eine verkürzte Transitzeit im Dickdarm (59,63). Aufgrund der Quellfähigkeit werden wasserunlösliche Ballaststoffe auch gerne in der Lebensmittelindustrie eingesetzt (64). Lösliche Ballaststoffe hingegen werden von Darmbakterien fermentiert und führen zur Bildung von Metaboliten wie z.B. kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) (59,65). Durch Verzögerung der Magenentleerung sorgen sie zudem für eine längere Gesamttransitzeit als auch einer verlangsamten Glucoseabsorption (66). Lösliche Ballaststoffe umfassen v.a. Oligosaccharide wie z.B. FOS, Pektine, β -Glucane, Schleimstoffe und Pflanzengummi (63). Während Obst und Gemüse vorwiegend gute Quellen für lösliche Ballaststoffe darstellen, sind unlösliche Ballaststoffe v.a. in Getreide und Vollkornprodukten zu finden. Die meisten ballaststoffreichen Lebensmitteln beinhalten jedoch lösliche als auch unlösliche Ballaststoffe (61,67). Obwohl Ballaststoffe in einer Vielzahl pflanzlicher Lebensmittel enthalten sind (siehe Tabelle 2), wird insbesondere in westlichen Ländern eine adäquate Aufnahme an Ballaststoffen nicht erreicht (68). So liegt z.B. in Österreich die mittlere Zufuhr an Ballaststoffen sowohl bei den Frauen (20,1 g/Tag) als auch bei den Männern (21,7 g/Tag) weit unter dem Referenzwert von 30 g pro Tag (69). Aufgrund dessen werden viele Lebensmittel mit extrahierten oder synthetisierten Ballaststoffen angereichert (70).

Tabelle 2: Ballaststoffgehalt ausgewählter Lebensmittel (mod. nach (71))

Lebensmittel	Ballaststoffe (g/100g)
Weißbrot	3
Weizenmischbrot	4,6
Roggenschrot- und Vollkornbrot	8,1
Hafer, Flocken (Vollkorn)	10
Speisekleie	47,5
Nudeln, eifrei, roh	3,4
Apfel	2
Erdbeeren	1,6
Heidelbeeren	4,9
Feige getrocknet	12,9
Brokkoli	3
Bohnen getrocknet	16,9

Einfluss von Ballaststoffen auf die Gesundheit

Ballaststoffe werden mit vielen gesundheitlichen Vorteilen verbunden. So weisen Ballaststoffe u.a. eine geringe Energiedichte auf und haben Einfluss auf die Sättigung. Des Weiteren können sie das appetitanregende Sättigungshormons Ghrelin unterdrücken, Gallensäure binden und von Darmbakterien fermentiert werden (64,72–75). Letztgenannte können SCFAs, wie z.B. Acetat, Propionat und Butyrat herstellen und haben Einfluss auf inflammatorische Geschehnisse (76,77). Zudem konnte in einer Meta-Analyse von Reynolds et al. gezeigt werden, dass eine ballaststoffreiche Ernährung im Vergleich mit einer ballaststoffarmen Ernährung mit einer geringeren Gesamtmortalität, Reduktion der Sterblichkeit durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Auftreten von koronaren Herzkrankheiten, Schlaganfällen sowie Typ-2-Diabetes und Darmkrebs assoziiert war. Gleichzeitig war eine hohe Ballaststoffaufnahme mit einem geringeren Körpergewicht sowie einem niedrigeren systolischen Blutdruck und Gesamtcholesterinspiegel verbunden (75).

1.3 Einfluss von Ballaststoffen auf die NAFLD

Der Einfluss mehrerer unterschiedlicher Faktoren, darunter auch die Ernährung, können zur Entwicklung und Progression der NAFLD beitragen. Aus Sicht der Ernährung stehen v.a. Quantität, Kalorienaufnahme sowie der Einfluss einzelner Nährstoffe im Fokus (43). So konnten u.a. verschiedene Studien zeigen, dass die Ernährung von NAFLD-Patienten häufig mit einer verringerten Ballaststoffaufnahme einhergeht (31,78,79). In einer chinesischen Querschnittsstudie konnte eine geringere Prävalenz der NAFLD in Zusammenhang mit dem Konsum von unlöslichen Ballaststoffen in Form von Vollkorn- und Sojaprodukten, Nüssen und Gemüse nachgewiesen werden. Allerdings war dieser Effekt nicht bei Obstkonsum sowie nur bei den männlichen Studienteilnehmer signifikant (80). In einer randomisiert-kontrollierten Humanstudie von Krawczyk et al. ging zudem eine Erhöhung der Ballaststoffzufuhr (löslich und unlöslich) von 19g/Tag auf 29g/Tag mit einer verringerten Darmpermeabilität durch Reduzierung der Serumkonzentration von Zonulin einher. Außerdem wurde eine geringere Leberenzymaktivität sowie einer Verbesserung der Lebersteatose beobachtet (81). In einer weiteren Studie wurde ein Zusammenhang zwischen Schweregrad der Leberfibrose und der Ballaststoffaufnahme festgestellt. Dabei wurde durch den Verzehr von $\geq 7,5$ g unlöslichen Ballaststoffen pro Tag Verbesserungen in 3 verschiedenen Werten

(Fettleberindex, Lebersteatoseindex, NAFLD-Leberfettwert) festgestellt (82). Obwohl es annehmbar ist, dass Ballaststoffe zur Beeinflussung der NAFLD beitragen können, sind die zugrundeliegenden Mechanismen noch weitgehend ungeklärt (83,84). Eine mögliche Erklärung liegt darin, dass Ballaststoffe das Wachstum endogener Bifidobakterien und Laktobazillen begünstigen, den luminalen pH-Wert senken und dadurch das Wachstum von Krankheitserregern hemmen (83–85). Außerdem fungieren Ballaststoffe als Nahrung für das Darmmikrobiom, welches sich aus einer Vielzahl an Bakterien, Archaeen, Protisten, Pilzen und Viren zusammensetzt und in vielfältiger Wechselwirkung mit dem menschlichen Organismus steht (86,87). Durch den Abbau von Ballaststoffen wird die bakterielle Bildung von SCFA (z.B. Acetat, Butyrat und Propionat) gefördert (82,88). SCFAs wiederum spielen eine Schlüsselrolle bei der Regulierung des Wirtsstoffwechsels, des Immunsystems und der Zellproliferation (88,89). Zusammen mit Ballaststoffen stimulieren SCFAs die Mucosaproduktion- und -sekretion, welche als schützende Schleimschicht das Darmepithel bedeckt und der Abwehr von Krankheitserregern dient (90,91). Mikrobielles Ungleichgewicht infolge einer ballaststoffarmen Ernährung fördert die Schädigung der schützenden Mucosaschicht und kann zu einer erhöhten Permeabilität der intestinalen Darmbarriere führen (92–94). Gleichzeitig ermöglicht eine gestörte Darmpermeabilität ein vermehrtes Auftreten von mikrobiellen Bestandteilen (MAMPs) in Form von bakteriellen Zellwandbestandteilen (Endotoxin) wie z.B. Lipopolysaccharid (LPS). Über den portalen Blutfluss kommt die Leber mit MAMPs als auch mit metabolischen Produkten des Mikrobioms in Kontakt (95), welche von Mustererkennungsrezeptoren („pathogen recognition receptors“ (PRR)), insbesondere durch Toll-like-Rezeptoren (TLR) erkannt werden und eine Immunantwort in der Leber auslösen (96,97).

Ballaststoffe können durch Modifizierung des Darmmikrobioms Einfluss auf die NAFLD nehmen. Allerdings konnte dieser Effekt bislang noch nicht bei fortgeschrittenen Stadien der NAFLD beobachtet werden (98).

1.4 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Die NAFLD ist weltweit die häufigste Lebererkrankung und hat global vielfältige Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung (99,100). Die Prävalenz der NAFLD (25,24%) ist steigend und verläuft parallel mit jener von Übergewicht und des metabolischen Syndroms (4). Gleichzeitig gelten Übergewicht bzw. Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, Hypertonie und Hyperlipidämie als Risikofaktoren der NAFLD (4,25–27). Obwohl Krankheitsentstehung und Fortschreiten der NAFLD noch nicht vollständig geklärt sind, weiß man, dass die Pathogenese durch viele komplexe, miteinander verbundenen Ereignisse gefördert wird (43). So spielt u.a. die Ernährung eine Schlüsselrolle in der Entstehung und Progression der NASH (35). Gleichzeitig demonstrieren Daten, dass eine Modulation des Mikrobioms durch Ernährung, wie z.B. eine ballaststoffreiche Ernährung, vor NASH schützen kann (101). Ballaststoffe wirken nährend auf das Darmmikrobiom, fördern die bakterielle Bildung von SCFAs und haben Einfluss auf die Darmpermeabilität (82,88). Außerdem hemmen sie das Wachstum von Krankheitserregern, fördern das Sättigungsgefühl als auch auf die Viskosität des Speisebreis und können Gallensäure binden (64,83–85). Nachdem die Ernährung von NAFLD-Patienten häufig mit einer verringerten Ballaststoffaufnahme einher geht (31,78,79), war das Ziel dieser Arbeit, den Einfluss einer erhöhten Ballaststoffaufnahme in Form von verschiedenen Getreideflockenmischungen auf die Nährstoffaufnahme sowie das Ernährungsmuster von NAFLD-Patienten zu untersuchen.

Folgende Fragen wurden im Zuge der vorliegenden Masterarbeit bearbeitet:

- 1) Beeinflusst die Aufnahme von löslichen beziehungsweise unlöslichen Ballaststoffen die Energieaufnahme bei übergewichtigen NAFLD-Patienten?
- 2) Beeinflusst die Aufnahme von löslichen beziehungsweise unlöslichen Ballaststoffen die Aufnahme an Makronährstoffen?
- 3) Beeinflusst die Aufnahme von löslichen beziehungsweise unlöslichen Ballaststoffen das Ernährungsmuster („Dietary Pattern“) von übergewichtigen NAFLD-Patienten?

- 4) Beeinflusst die Aufnahme von löslichen beziehungsweise unlöslichen Ballaststoffen den Healthy-Eating-Index (HEI) sowie den Healthy-Beverage-Index (HBI) von übergewichtigen NAFLD-Patienten.

2. Materialien

Erhebung der Ernährung:

Ernährungstagebuch (s. Anhang)

Laptop

Software:

GraphPad Prism 7

GraphPad Software, Inc., La Jolla,
USA

EBISpro für Windows 2011

Dr. Jürgen Erhardt, Universität
Hohenheim, Stuttgart, Deutschland

3 Methoden

3.1 Studiendesign

In der explorativen, randomisierten, doppelblind Placebo kontrollierten Studie „Dietary modulation of intestinal microbiota as trigger of liver health: role of bile acids“ – “A diet for liver Health (ADLH)“ wird der Einfluss prebiotischer Nahrungssupplementation mit beta-Glucan reicher Haferkleie auf den Krankheitsverlauf von frühen Stadien der NASH untersucht. Hierfür wurden an 3 Zentren (Uniklinik RWTH Aachen, Medizinische Universität Wien, Universität Göteborg) Patienten mit sonografisch gesicherter Steatosis hepatitis (Grad II und III), continuous attenuation parameter (CAP) Messung ($>280\text{dB}$) und Fibroscan zwischen 6 und 12 kPa rekrutiert und in 3 verschiedene Interventionsgruppen unterteilt. Die Studienteilnehmer wurden randomisiert auf die 3 Studienarme verteilt und bekamen, abhängig von der Intervention, verschiedene Getreideflockenmischungen zur Verfügung gestellt. Diese mussten über einen Zeitraum von 12 Wochen täglich konsumiert werden. Zusätzlich erfolgte ein Follow-Up nach 20 Wochen. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der RWTH Aachen genehmigt. Folgende Untersuchungen und Erhebungen wurden während der Studie durchgeführt:

- Fragebögen (EQ-5D-5L, SAGIS, GPAQ)
- Ernährungserhebung
- Blutentnahme
- Stuhlprobe
- FibroScan-Untersuchung
- Bauchultraschall-Untersuchung

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Ergebnisse der Ernährungserhebung der Uniklinik RWTH Aachen ausgewertet.

3.2 Probandenkollektiv

Die NAFLD-Gruppe der vorliegenden Arbeit setzte sich aus 21 Studienteilnehmer, von welchen ein vollständiger Datensatz der Ernährungsprotokolle vorlag, zusammen. Die Probanden wurden im Uniklinikum RWTH Aachen unter Berücksichtigung folgender Ein- und Ausschlusskriterien rekrutiert.

Einschlusskriterien:

Durch Ultraschall diagnostizierte Fettleberkrankung (Steatosis hepatitis Grad II und III) und CAP-Messung ($>280\text{dB}$), Einwilligungverständnis.

Ausschlusskriterien:

- Nahrungsmittelallergie bzw. Unverträglichkeit gegen Hafer
- Alkoholzufuhr von mehr als 30g/d (Männer) oder 20g/d (Frauen)
- Behandlung mit Ursodesoxychlorsäure (UDCA), Vitamin E oder anderen NASH-Medikamenten 3 Monate vor der Randomisierung
- Hepatozelluläres Karzinom oder nicht-hepatische Malignität innerhalb der letzten 5 Jahre
- Nachweis einer Leberzirrhose (Child A, B, C) oder einer Dekompensationsvorgeschichte
- Lebererkrankungen, die nicht mit NASH verwandt sind, einschließlich chronischer viraler Hepatitis B/C oder D, Autoimmunhepatitis, Wilson Krankheit oder klinisch manifeste Eisenüberladung (heterozygote HFE erlaubt), cholestatische Leberkrankung (PBC/PSC)
- Adipositaschirurgie in den letzten 5 Jahren
- $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$
- Lebertransplantation
- Fibroscan $> 12 \text{ kPa}$ (Patienten mit Leberzirrhose)
- Fehlende CAP- und Ultraschallauswertung
- Alter > 80 Jahre
- HIV-Infektion
- Herzinsuffizient (New York Heart Association Klasse II-IV)
- Myokardinfarkt, instabile Koronararterienerkrankung, Koronararterienintervention oder Schlaganfall in den letzten 6 Monaten

- Instabile COPD, chronisch entzündliche Darmerkrankung oder rheumatoide Arthritis.
- Instabile Niereninsuffizienz (Veränderung des Serumkreatinins >50% in den letzten 3 Monaten) oder dialysepflichtige terminale Niereninsuffizienz
- Unkontrollierte Hypertonie (SBP/DBP >180/90 trotz Therapie)
- Unkontrollierte Stoffwechselbedingungen (schlecht kontrollierter oder dekompensierter Diabetes mellitus, HbA1c >9%)
- Nahrungsmittelallergien oder -unverträglichkeiten, die eine strikte Diät erfordern, wie Laktoseintoleranz oder Zöliakie
- Schwangerschaft oder stillende Frauen (Anamnese)
- Behandlung mit Medikamenten oder Substanzen, die sekundäre NASH (z.B. Tamoxifen, Kortikosteroide, Amiodaron, Methotrexat) induzieren oder NASH (TNF-Antagonisten) lindern können (Metformin)
- Verwendung von pflanzliche Nahrungsergänzungsmitteln
- Jeder Teilnehmer, der 6 Wochen vor der Studie Antibiotika eingenommen hat

3.3 Ernährungsintervention

Die Randomisierung des Studienkollektivs erfolgte in drei Gruppen:

- **Haferkleiegruppe** (4,5g β -Glucan in 70g Flockenmischung)
Ballaststoffe gesamt: 11,7g
- **Placebogruppe** (Flockenmischung arm an Ballaststoffe)
Ballaststoffe gesamt: 2,1g
- **Isoballaststoffgruppe** (Mischung verschiedener Getreideflocken ohne β -Glucan, jedoch gleicher Ballaststoffgehalt wie in der Haferkleiegruppe)
Ballaststoffe gesamt: 11,7g

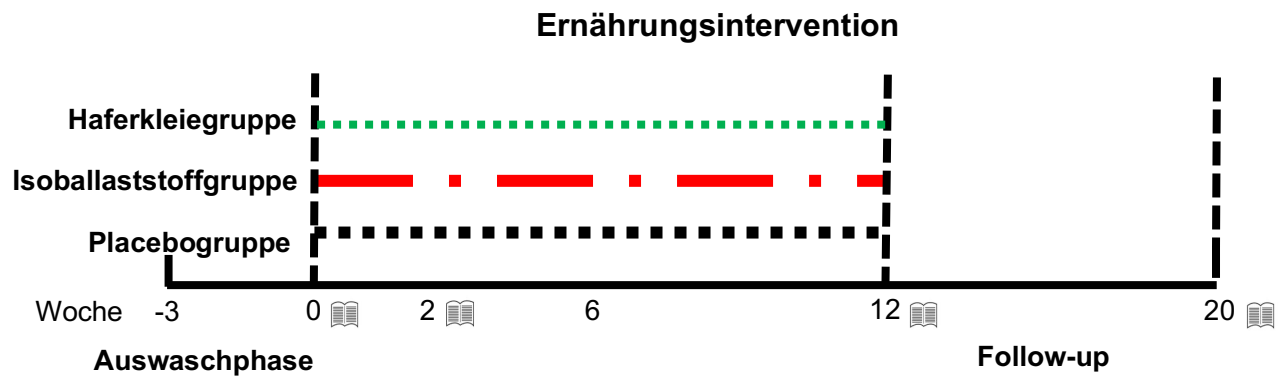


Abbildung 3: Schematische Zusammensetzung des Studiendesigns

- Ernährungserhebung
- Haferkleiegruppe: Verzehr β -glucanreicher Flocken (4,5 β -Glucan/d). *Gesamtmenge an Ballaststoffen: 11,7g.*
- Isoballaststoffgruppe: Verzehr ballaststoffreicher Flocken mit geringem Gehalt an β -Glucan. *Gesamtmenge an Ballaststoffen: 11,7g*
- Placebogruppe: Verzehr von Flocken mit geringem Gehalt an Ballstoffen und β -Glucan. *Gesamtmenge an Ballaststoffen: 2,1g*

Auswaschphase: kein Verzehr von β -Glucan-reichen und prebiotischen Lebensmitteln

Die Ausgabe des Studienpräparats erfolgte nach Screening und Auswaschphase. Danach sollten die Studienteilnehmer jeden Tag die vorgegebene Menge der jeweiligen Flockenmischung verzehren. Die Mischungen bestanden aus im Einzelhandel vorkommenden Getreideflocken. Die Einnahme des Studienpräparats sollte auf 2 Portionen verteilt werden, die Zubereitung konnte u.a. in Saft, Milch, Joghurt oder nach Belieben erfolgen. Der Verzehr der Getreideflocken wurde zu Beginn der Studie langsam gesteigert, um etwaige Nebenwirkungen vorzubeugen. Ansonsten war keine Einschränkung oder Veränderung der normalen Ernährungsgewohnheiten erforderlich. Nach 12 Wochen endete die Ernährungsintervention. Die Zusammensetzung der Flockenmischungen ist in Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3: Zusammensetzung der Flockenmischungen

	Haferkleiegruppe	Placebogruppe	Isoballaststoffgruppe
Haferkleieflocken (Kölln)	60 g		
Hirsebrei (dm)	10 g	64 g	10 g
Dinkelkleie (demeter)			15 g
Grieß Getreidebrei (dm)			47 g
Summe	70g	64g	72g
kcal/Portion	249 kcal	250 kcal	251 kcal
BS/Portion	11,7 g	2,1 g	11,7 g

BS=Ballaststoffe, kcal= Kilokalorie

3.4 Ernährungserhebung

Zur Erfassung der Ernährungsgewohnheiten während der Studie mussten die Probanden ein 3-tägiges Ernährungstagebuch (siehe Anhang) vor Studienbeginn, nach 2 Wochen, nach 12 Wochen und nach 20 Wochen ausfüllen. Aus den drei Tagen wurde die mittlere tägliche Energie- und Nährstoffzufuhr sowie der mittlere tägliche Lebensmittelverzehr berechnet. Dabei umfasste das Ernährungstagebuch Wochentage und einen Wochenendtag. Die Probanden wurden aufgefordert, alles zu dokumentieren, was sie an diesen Tagen aßen und tranken. Dazu zählten Haupt- und Zwischenmahlzeiten/Snacks als auch Getränke wie Kaffee, Tee, Wasser oder Saft. Zusätzlich sollten Uhrzeit der Mahlzeiteinnahme sowie Menge und Zubereitungsart der konsumierten Lebensmittel/Speisen kurz beschrieben werden. Des Weiteren wurden die Studienteilnehmer angehalten, die Flockenmischungen nicht zu erhitzen, zu verbacken, zum Andicken oder zum Panieren zu verwenden. Außerdem erhielten die Probanden vor Studienbeginn ein Buch mit Portionsgrößen, um Mengenangaben besser einschätzen zu können. Die Auswertung der Ernährungstagebücher erfolgte mittels der Software EBISpro (Version 11.0), welche auf Basis des Bundeslebensmittelschlüssels (BLS) beruht. Bei fehlenden Angaben zur Portionsmenge und -größe im Protokoll wurde die in EBISpro hinterlegte Portionsgröße eingesetzt.

3.5 Healthy-Eating-Index

Um die Ernährungsgewohnheiten der Studienteilnehmer neben der Ernährungserhebung besser bewerten und quantifizieren zu können, wurde der Healthy Eating Index der Nationalen Verzehrsstudie II (HEI-NVS) eingesetzt (102). Der HEI-NVS, eine Kombination aus Original-HEI (1995) und HEI-EPIC, basiert auf den Ernährungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) für gesunde Erwachsene mit einem physical activity level (PAL) von 1,4 und versucht durch ein Punktesystem eine optimale Ernährung gemäß den DGE-Empfehlungen zu definieren. Dabei werden den verzehrten Lebensmitteln zehn Lebensmittelgruppen zugeordnet, verglichen und anschließend eine Punktzahl (Indexwert) berechnet. Pro Lebensmittelgruppe können maximal 10 Indexpunkte erzielt werden. Eine Ausnahme bilden die Kategorien Obst und Gemüse, bei denen, aufgrund ihres gesundheitsförderlichen Potenzials, jeweils bis zu 15 Indexpunkte erzielt werden können. Insgesamt können durch Addition der einzelnen Indexwerte der Lebensmittelgruppen 110 Punkte erzielt werden. Eine höhere Gesamtpunktzahl entspricht einer besseren Ernährungsqualität (102).

Tabelle 4: Lebensmittelgruppen des HEI-NVS (mod. nach (102))

Lebensmittelgruppe	Lebensmittel	Empfehlung /Richtwert	Berechnung des Indexwertes
Obst	Rohes und gegartes Obst, Obsterzeugnisse, Kompott	250 g/Tag	Ist*10/Soll (≤ 15 Punkte)
Gemüse	Rohes und gegartes Gemüse, Salat, Hülsenfrüchte, Gerichte auf Basis von Gemüse	400 g/Tag	
Getreide	Getreide/-erzeugnisse wie Brot, Backwaren, Kekse, Cerealien, Teigwaren, Kartoffeln, Knollenfrüchte, Gerichte auf deren Basis	350–560 g/Tag	Wenn Ist $\leq$ Soll, dann Ist*10/Soll (≤ 10 Punkte)
Milch	Trinkmilch und Milcherzeugnisse wie Käse, Joghurt, Topfen, Gerichte auf deren Basis	2 Portionen pro Tag: 1 Portion = 200–250 g Milch/Joghurt oder 50–60 g Käse/Topfen	Wenn Ist $\leq$ Soll, dann 10 Punkte
Fisch	Fisch/-erzeugnisse, Gerichte auf deren Basis	150–220 g/Woche	Wenn Ist $\leq$ Soll, dann 10 Punkte
Fleisch	Fleisch/-erzeugnisse und Wurstwaren, Gerichte auf deren Basis	<300–600 g/Woche	
Eier	Eier, Gerichte auf deren Basis	≤ 3 Eier d. h. ≤ 180 g/Woche	Wenn Ist > Soll, dann Soll*10/Ist (<10 Punkte)
Alkohol	Reiner Alkohol (Ethanol)	Frauen: ≤ 10 g Ethanol/Tag Männer: ≤ 20 g Ethanol/Tag	
Streichfette	Butter, Margarine	≤ 15 –30 g/Tag	Wenn Ist $\geq$ Soll, dann 10 Punkte Wenn Ist < Soll, dann Ist*10/Soll (<10 Punkte)
Getränke	Alkoholfreie Getränke wie Wasser, Kaffee, Tee, Fruchtsäfte und -nektare, Gemüsesäfte, Limonaden, Fruchtsaftgetränke	$\geq 1,5$ l/Tag	

3.6 Healthy-Beverage-Index

Der HBI bewertet, ähnlich dem HEI-NVS, die Qualität der Gesamtfüssigkeitsaufnahme und deren Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen. Eine hohe Indexsumme ist demnach einem gesunden Trinkverhalten gleichzusetzen (103). Der HBI besteht aus insgesamt 10 Kategorien und basiert, anders als der HEI-NVS, auf den Empfehlungen des Beverage Guidance System sowie der Dietary Guidelines for Americans. Ein weiterer Unterschied zum HEI-NVS besteht in der Gewichtung der Indexpunkte, die, abhängig vom Einfluss auf die Gesundheit, verschieden schwer gewichtet sind. So werden u.a. die Kategorien Wasser (max. 15 Punkte),

Energieaufnahme durch Flüssigkeiten (max. 20 Punkte) sowie das Erreichen der empfohlenen Flüssigkeitszufuhr (max. 20 Punkte) mit höheren Indexpunkten bedacht als die übrigen Kategorien (5 Punkte). Zudem können in den genannten Kategorien bei Nichterreichen der geforderten Mengen Punkte proportional zu den Empfehlungen vergeben werden. Bei völliger Verfehlung der Empfehlungen werden, ähnlich den verbleibenden Kategorien, keine Punkte vergeben. Insgesamt können beim HBI 100 Punkte erreicht werden (103).

Tabelle 5: Komponentenauswahl und Punkte des HBI (mod. nach (103))

Komponenten	Definition	Punkte
Wasser	Wasser $\geq$ 20% des Flüssigkeitsbedarf	15
	kein Wasserkonsum	0
	Wasser < 20% des Flüssigkeitsbedarf	Punkte proportional
Kaffee & Tee	ungesüßter Kaffee, Tee; 0 - 40% des Flüssigkeitsbedarf	5
Low-fat Milch	<1,5% fettarme/freie Milch und / oder Sojamilch; 0-16% des Flüssigkeitsbedarf	5
künstlich-gesüßte Getränke	künstlich gesüßte Getränke inkl. Kaffee/Tee; 0-16% des Flüssigkeitsbedarf	5
100% Fruchtsaft	100% Fruchtsaft, 0-8% des Flüssigkeitsbedarf	5
Alkohol	0-1 Drinks für Frauen, 0-2 Drinks für Männer	5
Vollfettmilch	0% des Flüssigkeitsbedarf aus Vollfett bzw. Milch > 2% Fett	5
mit Zucker gesüßte Getränke	0% -8% des Flüssigkeitsbedarfs stammen aus zuckerhaltigen, kohlenensäurehaltigen Getränken, Fruchtgetränke, gesüßter Kaffee oder Tee, andere gesüßte Getränke, andere Getränke	15
Energie durch Flüssigkeit	Energie aus Getränken <10% der Gesamtenergie	20
	Energie aus Getränken 10% aber <15% der Gesamtenergie	Punkte proportional
	Energie aus Getränken $\geq$ 15% der Gesamtenergie	0
Flüssigkeitsbedarf	Menge der konsumierten Getränke (ml) $\geq$ des Flüssigkeitsbedarf	20
	Menge der konsumierten Getränke (ml) < des Flüssigkeitsbedarf	Punkte proportional

3.7 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe des Programms GraphPad Prism 7. Für den Vergleich aller NAFLD-Patienten innerhalb als auch zwischen den einzelnen Interventionsgruppen während der Studie und des Follow-ups wurde eine zweifache Varianzanalyse (Tukey-Test) verwendet. Die Charakteristik der Studienteilnehmer wurde mittels einfacher Varianzanalyse (Tukey-Test) ausgewertet. Vorab wurden die Daten auf eine Normalverteilung getestet. Dargestellt sind die Werte als Mittelwerte (MW) $\pm$ Standardfehler (SEM = standard error of mean). Eine statistische Signifikanz wurde mit einem p-Wert < 0.05 definiert, ein Trend mit einem p-Wert < 0.1 gekennzeichnet.

4. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Ernährungserhebung der im Rahmen des Projekts Di-Mi-Liv an der Uniklinik Aachen durchgeführten Ernährungsinterventionen bei Patienten mit NAFLD zusammengefasst. Die Auswertung bezieht sich insbesondere auf die Verteilung der Makro- und Mikronährstoffe sowie auf die Energieaufnahme. Gleichzeitig liegt ein weiterer Schwerpunkt auf dem Ernährungsmuster (Dietary Pattern) und der Ernährungsqualität der Probanden, welche durch die Analyse des HEI und HBI verglichen wird. Wie bereits in Kapitel 3.4 beschrieben, erfolgte die Erhebung der Daten nach den Wochen 0, 2, 12 und 20.

4.1 Charakteristika der Studienteilnehmer

Insgesamt wurden 21 Patienten, 13 Männer und 8 Frauen, mit NAFLD in die Auswertung eingeschlossen. Die Aufteilung der Probanden erfolgte randomisiert und doppelblind auf die 3 Interventionen verteilt und ist in Tabelle 6 ersichtlich. Der durchschnittliche Studienteilnehmer war 53 ($\pm 2,6$) Jahre alt und hatte einen BMI von 29,4 ($\pm 0,9$) kg/m². Zwischen den einzelnen Interventionsgruppen gab es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf Alter, Größe, Gewicht und BMI. Geschlechterspezifische Unterschiede wurden aufgrund der kleinen Gruppengröße nicht untersucht.

Tabelle 6: Charakteristika aller NAFLD-Patienten vor Beginn der Intervention

		Gesamt	Haferkleie- gruppe	Isoballast- stoffgruppe	Placebo- gruppe
Anzahl der Studien- teilnehmer		21	6	7	8
Geschlecht	männlich	n=13	n=4	n=5	n=4
	weiblich	n=8	n=2	n=2	n=4
Alter (Jahre)		53,0 $\pm$ 2,6	52,8 $\pm$ 6,5	55,3 $\pm$ 4,1	51,0 $\pm$ 4,0
Größe (cm)		172,4 $\pm$ 2,1	175,3 $\pm$ 3,6	174,4 $\pm$ 3,6	168,4 $\pm$ 3,4
Gewicht (kg)		87,3 $\pm$ 2,9	93,0 $\pm$ 5,1	88,5 $\pm$ 6,1	82,1 $\pm$ 3,9
BMI (kg/m²)		29,4 $\pm$ 0,9	30,3 $\pm$ 1,5	29,2 $\pm$ 2,1	29,0 $\pm$ 1,2

NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung; BMI = Body-Mass-Index.

Die Werte sind als MW $\pm$ SEM dargestellt.

4.2 BMI der NAFLD-Patienten im Verlauf der Interventionen

Um zu untersuchen, ob die Aufnahme der verschiedenen Flockenmischungen das Gewicht bzw. den Body-Mass-Index (BMI) der Studienteilnehmer unterschiedlich beeinflusst, wurde der BMI zu Beginn der Studien (Woche 0), nach 2 und 12 Wochen sowie nach den 8 Wochen des Follow-ups analysiert. Während der Intervention und des Follow-Ups gab es weder innerhalb als noch zwischen den einzelnen Interventionsgruppen einen Unterschied im BMI der Studienteilnehmer.

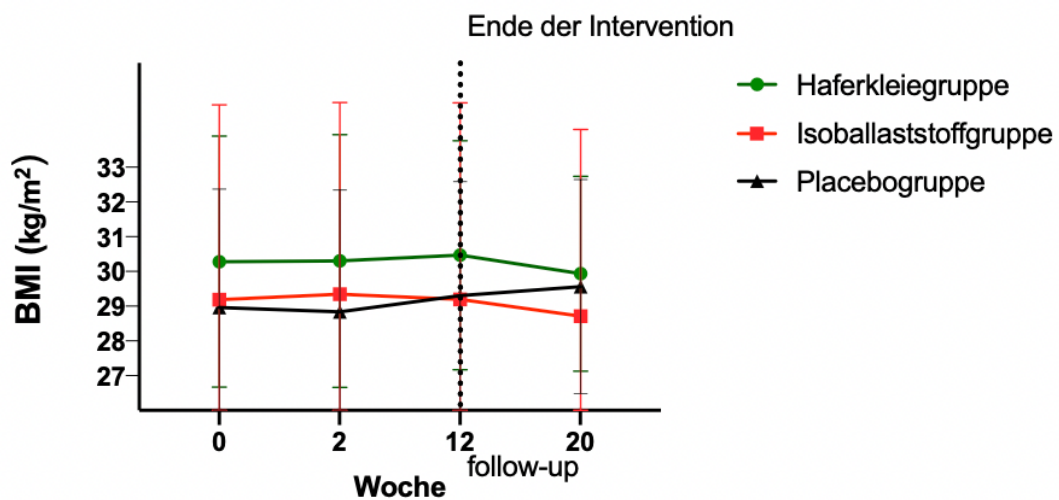


Abbildung 4: BMI aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen im Studienverlauf

(Haferkleiegruppe: n=6, Isoballaststoffgruppe: n=7, Placebogruppe: n=8)

NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung

BMI= Body-Mass-Index

4.3 Energieaufnahme der NAFLD-Patienten

Um zu untersuchen, ob die 3 Interventionen einen Einfluss auf die Energieaufnahme hatten, wurde diese anhand des 3-tägigen Ernährungsprotokolls berechnet. Um größere Abweichungen auszugleichen, wurde die Energieaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht berechnet. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Energieaufnahme der Probanden zwischen als auch innerhalb der einzelnen Interventionsgruppe. Unterschiede in der Ernährung werden im nächsten Kapitel untersucht.

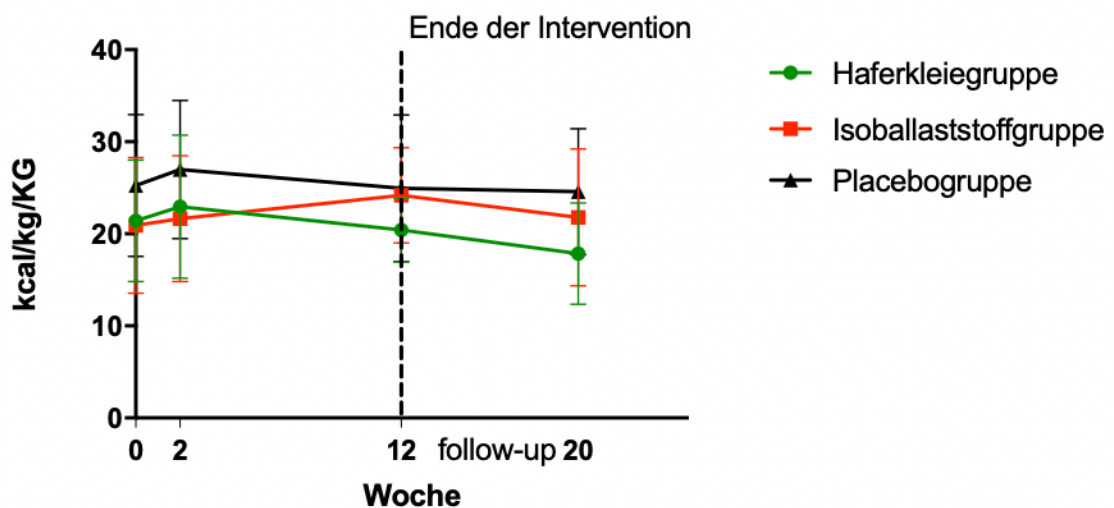


Abbildung 5: Energieaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie und des Follow-Ups

(Haferkleiegruppe: n=6, Isoballaststoffgruppe: n=7, Placebogruppe: n=8)

4.4 Ernährung der NAFLD-Patienten

4.4.1 Energie,- Makro- und Mikronährstoffaufnahme vor Beginn der Intervention: Vergleich mit den D-A-CH-Referenzwerten

Energie,- Makro- und ausgewählte Mikronährstoffe der Studienteilnehmer wurden vor Beginn der Intervention mit den D-A-CH-Referenzwerten (121) verglichen. Die Proteinaufnahme lag im Mittel bei 18 E% und somit um 4% höher als die Empfehlung der D-A-CH-Referenzwerte von 14 E% (0,8g Protein/kg Körpergewicht/Tag). Der Konsum an Fett lag mit durchschnittlich 43 E% ebenfalls deutlich über den Empfehlungen von $\leq 30\%$ der Gesamtenergiezufuhr pro Tag. Mit 17 E% sowie einer durchschnittlichen Zufuhr von 393mg/Tag wurden die Empfehlungen zur Aufnahme von gesättigten Fettsäuren (≤ 10 Energie%) und Cholesterin (max. 300mg/Tag) ebenso überschritten. Die Richtwerte zur Kohlenhydrataufnahme von $> 50\%$ der Gesamtenergiezufuhr sowie die Ballaststoffzufuhr von mindestens 30g/Tag wurden von den Studienteilnehmer ebenfalls nicht erreicht. Mit durchschnittlich 37 E% lag die Aufnahme von Kohlenhydraten um 13 E% unter den Empfehlungen. Bei den Ballaststoffen konnte mit 19g/Tag ebenfalls nur 63% der empfohlenen Ballaststoffaufnahme gedeckt werden (121). Basierend auf den Ergebnissen mehrerer Forschungsarbeiten, wurde zusätzlich die Aufnahme an Vitamin C, E (104,105), D (106) und Eisen (107) vor Studienbeginn ausgewertet. Wie erwartet, konnte die Aufnahme an Vitamin D mit 20% bzw. 4g/Tag nicht über die Nahrung gedeckt werden. Weiters lag die Aufnahme an Vitamin C bei den männlichen Studienteilnehmern knapp unter der Empfehlung von 110mg/Tag.

Tabelle 7: Vergleich der Energie, Makro- und Mikronährstoffaufnahme aller NAFLD-Patienten vor der Intervention mit den D-A-CH-Referenzwerten (121)

	NAFLD	D-A-CH-Referenzwerte
Energie (kcal/Tag)	1948	Mann ^a : 2200 Frau ^b : 1700
Eiweiß (g/Tag)	84	70 ^c
Eiweiß (%)	18	14
Fett (g/Tag)	94	
Fett (%)	43	≤ 30
Kohlenhydrate (g/Tag)	180	
Kohlenhydrate (%)	37	> 50
Monosaccharide (g/Tag)	25	
Disaccharide (g/Tag)	40	
Polysaccharide (g/Tag)	101	
Ballaststoffe (g/Tag)	19	mind. 30
GSF (g/Tag)	36	
GSF FS (%)	17	≤ 10
MUFA (g/Tag)	32	
MUFA (%)	15	>10
PUFA (g/Tag)	18	
PUFA (%)	8	7-10
Cholesterin (mg/Tag)	393	300
Vit. D (µg/Tag)	4	20
Vit. E (mg/Tag)	15	Mann: 13 Frau: 12
Vit. C (mg/Tag)	106	Mann: 110 Frau: 95
Eisen (mg/Tag)	11	10

NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung. D-A-CH-Referenzwerte = Deutsche.

SFA = gesättigte Fettsäuren. MUFA = einfach ungesättigte Fettsäuren.

PUFA = mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung,

Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. N = 21.

^{a, b} Energiezufuhr bezogen auf Männer und Frauen mit einem PAL von 1,4

^c bezogen auf die empfohlene Zufuhr von Protein (0,8 g/kg/Körpergewicht) bei ø 87,3kg und ø 53 Jahren.

4.4.2 Energie,- Makro- und Mikronährstoffaufnahme während der Studie und des Follow-Ups

Die mittlere Energie, Protein- und Fettaufnahme zwischen den Interventionsgruppen als auch innerhalb der Interventionsgruppen unterschied sich nicht signifikant. Wie erwartet ging jedoch sowohl in der Haferkleiegruppe als auch in der Isoballaststoffgruppe die Aufnahme der Flocken ab Woche 2 mit einer signifikant höheren Ballaststoffeinnahme einher im Vergleich zur Basisernährung als auch zur Placebogruppe. Dieser Effekt auf die Ballaststoffaufnahme fand sich nach dem Follow-Up weder in der Haferkleiegruppe noch in der Isoballaststoffgruppe wieder. Das Niveau der Ballaststoffaufnahme geht in dieser Zeit wieder auf die Aufnahme vor der Intervention zurück. Mit der Flockeneinnahme konnte außerdem ein signifikant höherer Verzehr an Gesamtkohlenhydraten ab Woche 2 in der Haferkleiegruppe gemessen werden. Allerdings konnte dieser Effekt weder in der Isoballaststoffgruppe noch in der Placebogruppe nachgewiesen werden. Bezüglich der Aufnahme an gesättigten-, einfach ungesättigten- sowie mehrfach ungesättigten Fettsäuren und Cholesterin, konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen als auch innerhalb der Interventionsgruppen ausgemacht werden. Mit Einführung der Flockenmischung wurde in der Haferkleiegruppe eine höhere Aufnahme an Vitamin E und Eisen im Vergleich zur Isoballaststoff- und Placebogruppe gemessen, die im weiteren Studienverlauf sowie im Follow-Up jedoch nicht beibehalten werden konnte. Erwartungsgemäß war zudem die Aufnahme an Vitamin D über die Nahrung gering und konnte lediglich im Follow-Up der Haferkleiegruppe leicht erhöht werden. Bei der Aufnahme an Vitamin C gab es keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 8: Ausgewählte Energie-, Makro- und Mikronährstoffaufnahme aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie und des Follow-ups

	Haferkleiegruppe				Isoballaststoffgruppe				Placebogruppe			
	W0	W2	W12	W20	W0	W2	W12	W20	W0	W2	W12	W20
Energie (kcal/d)	1980 ± 241	2086 ± 251	1895 ± 128	1644 ± 210	1763 ± 142	1840 ± 118	2085 ± 100	1824 ± 164	2086 ± 274	2198 ± 230	2035 ± 208	2037 ± 190
Eiweiß (g/d)	90 ± 10	91 ± 9	79 ± 6	73 ± 7	73 ± 5	72 ± 5	88 ± 6	74 ± 6	89 ± 12	98 ± 10	91 ± 6	82 ± 8
Fett (g/d)	97 ± 13	95 ± 15	80 ± 4	84 ± 10	80 ± 8	85 ± 9	92 ± 8	84 ± 8	104 ± 14	96 ± 11	89 ± 11	101 ± 11
Kohlenhydrate (g/d)	165 ± 25	191 ± 25*	196 ± 23 [#]	131 ± 25 ^{*,#}	179 ± 16	187 ± 14	213 ± 9	183 ± 24	192 ± 32	226 ± 26	208 ± 24	194 ± 19
Ballaststoffe (g/d)	18 ± 1*	27 ± 2 ^{*,#,a}	22 ± 3 [∇]	15 ± 3 ^{#,∇}	21 ± 3 ^{*,#}	28 ± 3 ^{*,∇,b}	31 ± 4 ^{#,♦,c}	21 ± 3 ^{∇,♦}	17 ± 2	15 ± 2 ^{a,b}	16 ± 2 ^c	15 ± 1
ges. FS (g/d)	35 ± 8	37 ± 8	31 ± 3	31 ± 5	31 ± 5	36 ± 5	36 ± 5	33 ± 5	42 ± 6	41 ± 5	39 ± 5	44 ± 5
einf. ungs. FS (g/d)	34 ± 4	30 ± 6	26 ± 1	29 ± 3	27 ± 3	26 ± 3	28 ± 3	29 ± 4	36 ± 4	31 ± 4	28 ± 4	34 ± 3
Mf. ungs. FS (g/d)	20 ± 3	17 ± 2	16 ± 4	17 ± 3	17 ± 2	15 ± 2	18 ± 2	15 ± 2	17 ± 3	13 ± 2	13 ± 2	15 ± 3
Cholesterin (mg/d)	426 ± 79	387 ± 135	343 ± 36	464 ± 101	303 ± 70	282 ± 54	293 ± 37	301 ± 51	448 ± 56	381 ± 49	328 ± 38	388 ± 42
Vit. D (ug/d)	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	6 ± 3 ^d	4 ± 1	2 ± 1	5 ± 1	3 ± 1	3 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0 ^d
Vit. E (mg/d)	17 ± 1	18 ± 2 ^e	13 ± 2	13 ± 1	15 ± 2	13 ± 1	15 ± 3	14 ± 2	14 ± 2	10 ± 2 ^e	11 ± 2	10 ± 1
Vit. C (mg/d)	115 ± 22	119 ± 25	105 ± 22	75 ± 12	89 ± 11	112 ± 27	96 ± 26	110 ± 20	114 ± 12	107 ± 27	121 ± 13	93 ± 20
Eisen (mg/d)	12 ± 1	15 ± 2 ^{#,f,g}	13 ± 1	10 ± 1 [#]	10 ± 1	10 ± 1 ^f	10 ± 1	10 ± 1	11 ± 2	11 ± 1 ^g	10 ± 1	10 ± 1

NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung. Die Werte sind als MW ± SEM dargestellt.

* signifikanter Unterschied zwischen Woche 2 und 20 innerhalb der Haferkleiegruppe (p < 0,05)

[#] signifikanter Unterschied zwischen Woche 12 und 20 innerhalb der Haferkleiegruppe (p < 0,05)

[♦] signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 2 innerhalb der Haferkleiegruppe (p < 0,05)

* signifikanter Unterschied zwischen Woche 2 und 20 innerhalb der Isoballaststoffgruppe (p < 0,05)

[#] signifikanter Unterschied zwischen Woche 12 und 20 innerhalb der Isoballaststoffgruppe (p < 0,05)

- ♦ signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 2 innerhalb der Isoballaststoffgruppe ($p < 0,05$)
- ▼ signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 12 innerhalb der Isoballaststoffgruppe ($p < 0,05$)
- ^a signifikanter Unterschied zwischen der Haferkleie- und der Placebogruppe in Woche 2 ($p < 0,05$)
- ^b signifikanter Unterschied zwischen der Isoballaststoff- und der Placebogruppe in Woche 2 ($p < 0,05$)
- ^c signifikanter Unterschied zwischen der Isoballaststoff- und der Placebogruppe in Woche 12 ($p < 0,05$)
- ^d signifikanter Unterschied zwischen der Haferkleie- und der Placebogruppe in Woche 20 ($p < 0,05$)
- ^e signifikanter Unterschied zwischen der Haferkleie- und der Placebogruppe in Woche 2 ($p < 0,05$)
- ^f signifikanter Unterschied zwischen der Haferkleie- und der Isoballaststoffgruppe in Woche 2 ($p < 0,05$)
- ^g signifikanter Unterschied zwischen der Haferkleie- und der Placebogruppe in Woche 2 ($p < 0,05$)

4.4.3 Ernährungsmuster der NAFLD-Patienten

Um zu untersuchen, ob die Einführung von Getreideflocken das Ernährungsmuster von NAFLD-Patienten veränderte, wurde die Aufnahme verschiedener Lebensmittelgruppen analysiert. Tabelle 9 zeigt die durchschnittliche Energieaufnahme aller NAFLD-Patienten vor Beginn der Studie durch die verschiedenen, konsumierten Lebensmittelgruppen. Die größte Energieaufnahme erfolgte in Form von Fleisch und Wurstwaren (347 ± 44 kcal/Tag), gefolgt von Brot (299 ± 36 kcal/Tag) sowie Milch- und Milchprodukten (206 ± 30 kcal/Tag). Die geringste Energieaufnahme gab es bei Fisch- und Fischerzeugnissen (48 ± 10 kcal/Tag), Gemüse (61 ± 7 kcal/d) sowie Cerealien und Getreide (82 ± 34 kcal/d).

Tabelle 9: Durchschnittliche Energieaufnahme aller NAFLD-Patienten aus verschiedenen Lebensmittelgruppen vor Beginn der Intervention

Lebensmittelgruppen	Ø Kalorienaufnahme (kcal/Tag)
Brot	299 ± 36
Cerealien, Getreide	82 ± 34
Dauer- und Feinbackwaren	96 ± 22
Eier u. Teigwaren	116 ± 35
Obst	104 ± 21
Gemüse	61 ± 7
Kartoffel, Pilze	113 ± 24
Milch u. Milchprodukte	206 ± 30
Öle, Butter, Fette	171 ± 23
Süßwaren	130 ± 32
Fisch u. Fischerzeugnisse	48 ± 10
Fleisch u. Wurstwaren	347 ± 44

NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung. N = 21.

Die Werte sind als MW $\pm$ SEM dargestellt.

Wie erwartet, führte die Einführung der Getreideflocken zu einer signifikanten Steigerung der Aufnahme von Kalorien in Form von Cerealien und Getreide in allen Gruppen. Jedoch ging dies weder mit einer einheitlichen Erhöhung der Kalorienzufuhr durch Milch- und Milchprodukte in den einzelnen Interventionsgruppen noch mit einer erhöhten Kalorienaufnahme in Form von Obst einher (Serviervorschlag: Flocken mit Milch, Saft oder Joghurt und Obst). Der Konsum an Brot, Dauer und Feinbackwaren,

Eier und Teigwaren, Kartoffeln und Pilzen, Öle, Butter und Fetten sowie Fleisch und Wurstwaren veränderte sich im Rahmen der Intervention oder des Follow-Ups nicht. In der Haferkleiegruppe konnte zu Studienbeginn eine erhöhte Aufnahme an Kalorien in Form von Gemüse gemessen werden, allerdings konnte dieser Effekt weder im weiteren Verlauf der Intervention als auch in der Isoballaststoffgruppe und Placebogruppe nachgewiesen werden. Obwohl die Kalorienaufnahme in Form von Süßwaren in den einzelnen Gruppen zu Studienbeginn erhöht war, konnte während der Intervention keine signifikante Streuung gezeigt werden. Lediglich im Follow-Up wurde eine erhöhte Kalorienaufnahme durch Süßigkeiten nachgewiesen, der Effekt beschränkte sich jedoch auf die Placebogruppe.

Tabelle 9: Energieaufnahme aller NAFLD-Patienten aus verschiedenen Lebensmittelgruppen der einzelnen Interventionen während der Studie und des Follow-Ups

Haferkleiegruppe					Kontrollgruppe				Placebogruppe			
	W0	W2	W12	W20	W0	W2	W12	W20	W0	W2	W12	W20
Brot (kcal/d)	232 ± 57	147 ± 51	203 ± 12	153 ± 52	352 ± 56	254 ± 64	286 ± 26	301 ± 48	303 ± 69	295 ± 58	269 ± 59	295 ± 64
Cerealien, Getreide (kcal/d)	62 ± 38 ^{*, #}	384 ± 85 [*]	286 ± 109 [#]	191 ± 87	94 ± 47 [#]	253 ± 35	325 ± 19 ^{#, ♦}	109 ± 36 [♦]	87 ± 78 [*]	283 ± 44 [*]	201 ± 38	111 ± 59
Dauer u. Feinbackwaren (kcal/d)	97 ± 41	23 ± 16	116 ± 47	85 ± 85	60 ± 24	127 ± 60	133 ± 70	148 ± 74	128 ± 43	0 ± 0	46 ± 19	35 ± 23
Eier u. Teigwaren (kcal/d)	177 ± 111	82 ± 30	107 ± 39	229 ± 73	69 ± 35	65 ± 26	106 ± 38	73 ± 20	110 ± 29	242 ± 119	88 ± 45	115 ± 43
Obst (kcal/d)	98 ± 38	117 ± 43	86 ± 29	56 ± 35	143 ± 49	118 ± 36	147 ± 44	109 ± 43	74 ± 24	75 ± 24	101 ± 38	79 ± 33
Gemüse (kcal/d)	81 ± 12 [*]	61 ± 12	63 ± 19	31 ± 10 [*]	59 ± 14	58 ± 18	58 ± 22	82 ± 23	50 ± 8	34 ± 7	50 ± 10	48 ± 10
Kartoffel, Pilze (kcal/d)	82 ± 44	109 ± 36	53 ± 24	95 ± 34	105 ± 33	74 ± 49	25 ± 13	79 ± 31	142 ± 47	81 ± 31	59 ± 23	122 ± 37
Milch u. Milchprodukte (kcal/d)	173 ± 53 [*]	412 ± 55 ^{*, ▽}	248 ± 69	141 ± 37 [▽]	208 ± 54	302 ± 77	313 ± 68	232 ± 63	228 ± 53 ^{*, #}	440 ± 67 ^{*, ▽}	432 ± 85 ^{#, ▢}	243 ± 55 ^{▽, ▢}
Öle, Butter, Fette (kcal/d)	164 ± 34	163 ± 37	150 ± 33	125 ± 36	176 ± 51	170 ± 10	159 ± 40	158 ± 42	172 ± 39	134 ± 20	120 ± 30	170 ± 34
Süßwaren (kcal/d)	137 ± 68	93 ± 42	124 ± 64	45 ± 37 ^a	95 ± 50	62 ± 27	90 ± 24	47 ± 14 ^b	155 ± 57	87 ± 46 [▽]	74 ± 37 [▢]	245 ± 67 ^{▽, ▢, a, b}
Fisch u. Fischerzeugnisse (kcal/d)	51 ± 24	29 ± 20	29 ± 19	0 ± 0	43 ± 16	38 ± 19 [*]	105 ± 49 ^{*, c}	42 ± 19	50 ± 17	21 ± 16	12 ± 12 ^c	26 ± 18
Fleisch u. Wurstwaren (kcal/d)	394 ± 57	269 ± 63	238 ± 54	265 ± 53	223 ± 32	231 ± 70	215 ± 37	281 ± 109	419 ± 95	352 ± 81	370 ± 58	448 ± 106

NAFLD = nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung. Die Werte sind als MW ± SEM dargestellt.

^{*} signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 2 innerhalb der Haferkleiegruppe (p < 0,05)

[#] signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 12 innerhalb der Haferkleiegruppe (p < 0,05)

- ♦ signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 20 innerhalb der Haferkleiegruppe ($p < 0,05$)
- ▼ signifikanter Unterschied zwischen Woche 2 und 20 innerhalb der Isoballaststoffgruppe ($p < 0,05$)
- # signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 12 innerhalb der Isoballaststoffgruppe ($p < 0,05$)
- ♦ signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 20 innerhalb der Isoballaststoffgruppe ($p < 0,05$)
- signifikanter Unterschied zwischen Woche 2 und 12 innerhalb der Isoballaststoffgruppe ($p < 0,05$)
- * signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 2 innerhalb der Placebogruppe ($p < 0,05$)
- # signifikanter Unterschied zwischen Woche 0 und 12 innerhalb der Placebogruppe ($p < 0,05$)
- ▼ signifikanter Unterschied zwischen Woche 2 und 20 innerhalb der Placebogruppe ($p < 0,05$)
- ▣ signifikanter Unterschied zwischen Woche 12 und 20 innerhalb der Placebogruppe ($p < 0,05$)
- ^a signifikanter Unterschied zwischen der Haferkleie- und der Placebogruppe in Woche 20 ($p < 0,05$)
- ^b signifikanter Unterschied zwischen der Isoballaststoff- und der Placebogruppe in Woche 20 ($p < 0,05$)
- ^c signifikanter Unterschied zwischen der Isoballaststoff- und der Placebogruppe in Woche 12 ($p < 0,05$)

4.4.4 Healthy Eating Index

Um neben der Nährstoff- und Energieaufnahme auch Aussagen über die Ernährungsqualität aller Studienteilnehmer treffen zu können, wurde der Healthy-Eating-Index berechnet und zwischen den Gruppen verglichen. Vor Beginn der Intervention lag der HEI der Studienteilnehmer bei 70 und unterschied sich auch nach Randomisierung der Studienteilnehmer nicht zwischen den Gruppen. Im gemeinsamen Vergleich aller Interventionen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen festgestellt werden, wenngleich die Kontrollgruppe den höchsten HEI aufwies. Generell zeigte sich, dass in allen Interventionsgruppen gegen Ende der Intervention weniger Indexpunkte erreicht wurden, wobei dieser Unterschied nur in der Haferkleiegruppe signifikant wurde. Die maximale Anzahl von 110 Indexpunkte konnte in keiner Interventionsgruppe erreicht werden

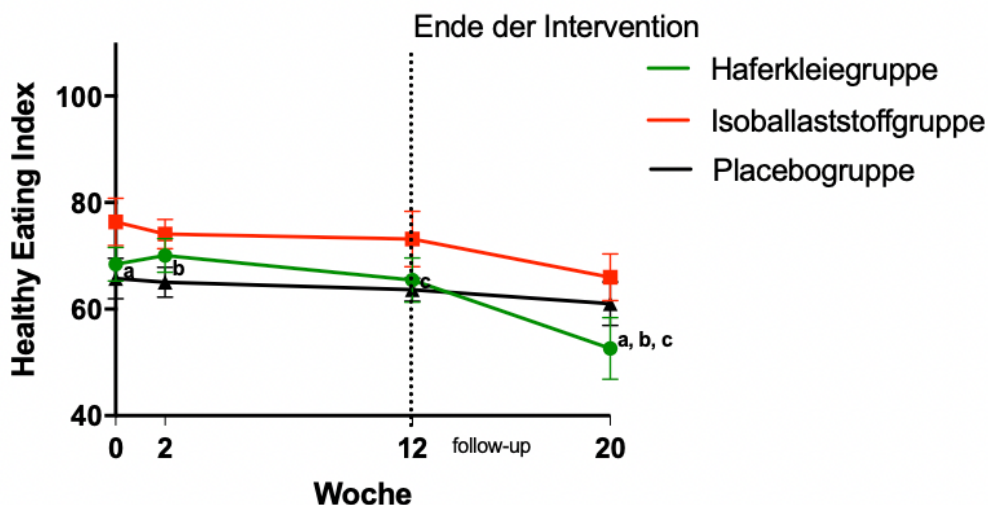


Abbildung 6: Healthy Eating Index aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie sowie des Follow-Ups

(Haferkleiegruppe: n=6, Isoballaststoffgruppe: n=7, Placebogruppe: n=8)

Maximal 110 Punkte möglich. ^{a, b, c} signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$)

^a signifikanter Unterschied innerhalb der Haferkleiegruppe nach Woche 0 und Woche 20 ($p < 0,05$)

^b signifikanter Unterschied innerhalb der Haferkleiegruppe nach Woche 2 und Woche 20 ($p < 0,05$)

^c signifikanter Unterschied innerhalb der Haferkleiegruppe nach Woche 12 und Woche 20 ($p < 0,05$)

4.4.5 Healthy-Beverage-Index

Um zu untersuchen, ob und wie sich das Trinkverhalten im Rahmen der Interventionen mit der Einnahme der Flockenmischung veränderte, wurde der HBI berechnet. Vor Beginn der Intervention lag der HBI der Studienteilnehmer bei 76,8 und unterschied sich auch nach Randomisierung der Studienteilnehmer nicht zwischen den Gruppen. Mit Einführung der Flockenmischung erzielte die Isoballaststoffgruppe einen höheren HBI als die Placebogruppe, was sich im Trend auch beim Vergleich zur Haferkleiegruppe zeigte. Dieser Effekt konnte im weiteren Verlauf der Intervention nicht nachgewiesen werden. Vielmehr nahm das Niveau des HBI in der Isoballaststoffgruppe langfristig ab, wobei sich ein signifikanter Unterschied nur im Follow-Up fand.

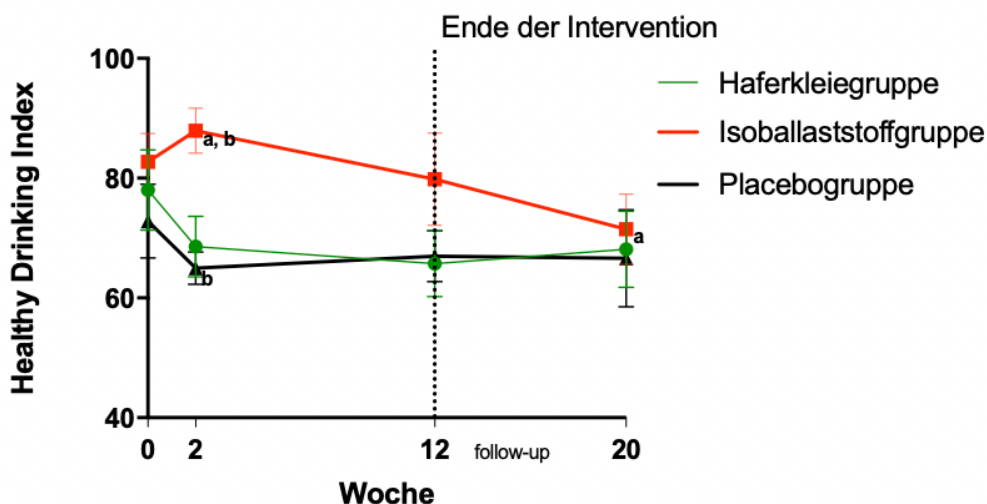


Abbildung 7: Healthy Drinking Index aller NAFLD-Patienten der einzelnen Interventionen während der Studie sowie des Follow-Ups

(Haferkleiegruppe: n=6, Isoballaststoffgruppe: n=7, Placebogruppe: n=8)

Maximal 100 Punkte möglich. ^{a, b} signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$)

^a signifikanter Unterschied innerhalb der Isoballaststoffgruppe nach Woche 2 und Woche 20 ($p < 0,05$)

^b signifikanter Unterschied zwischen der Isoballaststoff- und Placebogruppe nach Woche 2 ($p < 0,05$)

5. Diskussion

Die NAFLD ist weltweit die häufigste Lebererkrankung und hat global vielfältige Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung (99,100). Obwohl die Risikofaktoren zur Entstehung der NAFLD jenen des metabolischen Syndroms ähneln, sind die dahinter stehenden molekularen Mechanismen in Entwicklung und Voranschreiten der NAFLD noch nicht vollends geklärt (43). Studien weisen jedoch darauf hin, dass die Ernährung eine Schlüsselrolle in der Entstehung und Progression der NAFLD spielt (35). Insbesondere eine exzessive Energieaufnahme, bestimmte Makronährstoffe (z.B. gesättigte Fettsäuren und Zucker) sowie bestimmte Ernährungsmuster, wie z.B. eine westliche Ernährungsweise, welche insbesondere aus der Kombination von stark verarbeiteten Lebensmitteln, Süßigkeiten, zuckerreichen Getränken sowie rotem Fleisch besteht, werden mit dem Fortschreiten der NAFLD verbunden (33,35). Dementgegen scheint eine ballaststoffreiche Ernährung den Leberstatus bei NAFLD-Patienten verbessern zu können (81,101,108–110).

Um nun den Einfluss einer erhöhten Ballaststoffaufnahme auf die Nährstoffaufnahme sowie das Ernährungsmuster von Patienten mit frühen Stadien der NAFLD zu untersuchen, wurde in der vorliegenden Arbeit der Verzehr ballaststoffreicher- und armer Getreideflockenmischungen verglichen. Weiterhin wurde das Ernährungsverhalten der Studienteilnehmer mittels Healthy Eating Index (HEI) und Healthy Beverage Index (HBI) untersucht.

5.1 Einfluss der Ernährungsintervention auf den BMI sowie die Energieaufnahme der NAFLD-Patienten

Eine erhöhte Energieaufnahme, unabhängig von der Zusammensetzung der energieliefernden Nährstoffe, ist mit Übergewicht und Adipositas assoziiert und stellt einen bedeutenden Risikofaktor für eine NAFLD dar (4,25–27). Laut World Health Organization (WHO) waren 2016 weltweit 39% der Erwachsenen über 18 Jahren übergewichtig ($\text{BMI} > 25\text{kg/m}^2$) sowie 13% der Erwachsenen über 18 Jahren adipös ($\text{BMI} \geq 30\text{kg/m}^2$) (111). Untersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass eine ballaststoffreiche Ernährung eine Gewichtsreduktion positiv beeinflussen kann (72–75,112,113). Als mögliche Mechanismen werden hierbei die geringe Energiedichte von Ballaststoffen sowie deren Einfluss auf die

Sättigung diskutiert. Hierbei dürfte insbesondere die Unterdrückung des appetitanregenden Sättigungshormons Ghrelin als auch die erhöhte Produktion von kurzkettigen Fettsäuren im Kolon, welche die appetitregulierenden Hormone Peptid YY (PYY) und Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) stimulieren, eine wichtige Rolle spielen (74,114). In der vorliegenden Arbeit war jedoch kein Effekt bei den NAFLD-Patienten in den ballaststoffreichen Interventionsgruppen messbar. Der BMI der NAFLD-Patienten lag zu Studienbeginn in der Haferkleiegruppe bei 29,3 kg/m², in der Kontrollgruppe bei 29,2 kg/m² sowie in der Placebogruppe bei 29,0kg/m² und veränderte sich während der Intervention und des Follow-Ups innerhalb als auch zwischen den einzelnen Interventionsgruppen nicht. Der BMI der Probanden war höher als jener von der WHO als „Normalgewicht“ klassifizierte BMI von 18,5 – 24,9kg/m², ist somit als übergewichtig bzw. präadipös zu definieren und steht im Einklang mit dem gehäuftten Auftreten von NAFLD bei übergewichtigen und adipösen Personen (4,115–119).

Entgegen der Ergebnisse anderer wissenschaftlicher Untersuchungen, war die Energieaufnahme der NAFLD-Patienten in der vorliegenden Arbeit während der Studie und des Follow-Ups nicht über den Bedarf zur Erhaltung des Normalgewichts hinausgehend (31,120). Die mittlere Energieaufnahme aller NAFLD-Patienten lag zu Studienbeginn bei 1948kcal/Tag und veränderte sich während der Einnahme der Flockengemische als auch während des Follow-Ups nicht. Zudem deckte sich die mittlere Energieaufnahme mit den Richtwerten zur Energieaufnahme gemäß den DACH-Referenzwerten (121), auf deren Basis sich kombiniert für Frauen (1700kcal/Tag) und Männer (2200 kcal/Tag) im Alter von 51 bis 65 Jahren mit einem PAL von 1,4 eine durchschnittliche Energiezufuhr von 1950kcal/Tag ableiten lässt.

Wie jedoch erwähnt, deuten verschiedene Studien auf eine Assoziation zwischen einer erhöhten Energiezufuhr und der Entstehung der NAFLD hin (30,31,122). Da in der vorliegenden Arbeit die Berechnung der Energieaufnahme auf den Eigenangaben der konsumierten Lebensmitteln und Speisen der Studienteilnehmer basiert und diese für gewöhnlich unterschätzt werden (123–125), kann ein „Underreporting“ nicht ausgeschlossen werden.

Zusammenfassend hatte eine erhöhte Aufnahme verschiedener ballaststoffreicher Flockenmischungen keinen signifikanten Einfluss auf den BMI und die Energieaufnahme der NAFLD-Patienten.

5.2 Einfluss der diätetischen Intervention auf die Nährstoffaufnahme und das Ernährungsmuster der NAFLD-Patienten

Wie in Kapitel 4.4.2 beschrieben, konnte mit Einführung der Flockengemische sowohl in der Haferkleiegruppe (27g) als auch in der Isoballaststoffgruppe (28g) eine Verbesserung der Ballaststoffaufnahme im Vergleich zur Basisernährung als auch zur Placebogruppe (15g) erreicht werden. Dieser Umstand spricht einerseits für eine erfolgreiche Umsetzung der Ernährungsintervention, andererseits konnte das Niveau über die Intervention hinaus nicht gehalten werden, was die hohen Rückfallquoten von Lebensstilinterventionen widerspiegelt (41,42). Sowohl zu Studienbeginn (18g Haferkleie-, 21g Isoballaststoff-, 17g Placebogruppe) als auch im Follow-Up (15g Haferkleie-, 21g Isoballaststoff-, 15g Placebogruppe) lag die Ballaststoffaufnahme aller Studienteilnehmer weit unter den D-A-CH-Referenzwerten von 30g Ballaststoffen pro Tag (121). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit jenen Studien, die zeigen konnten, dass die Ernährung von NAFLD-Patienten häufig als ballaststoffarm gekennzeichnet ist (31,68,78,79). Weiterhin deuten Forschungsarbeiten der letzten Jahre darauf hin, dass die Manipulation des intestinalen Mikrobioms durch Ballaststoffe, wie. z.B. FOS und β -Glukan den Leberstatus bei Patienten mit NAFLD verbessern kann (101,109,110). Außerdem konnte in einer Tierstudie von Brockman et al. Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) sowie Guarkernmehl Adipositas und Lebersteatose bei Ratten verbessern (126). In Übereinstimmung damit konnte in einer weiteren Tierstudie ein schützender Effekt von β -Glukanen vor NASH gezeigt werden (101). Des Weiteren wurde gezeigt, dass β -Glukane das LDL- und Gesamtcholesterin senken, ohne den HDL-Cholesterinspiegel zu beeinflussen (127). Zudem gingen Aufnahmen von 3g β -Glukan aus Haferkleie in einer kleinen klinischen Prüfung mit einer signifikanten Reduktion der ALT- und AST-Aktivität im Serum von übergewichtigen Personen (mit Anzeichen einer veränderten Leberfunktion) einher (101,128). Krawczyk et al. konnten in ihrer Studie ebenfalls eine Verbesserung von Lebersteatosen durch den Konsum von Ballaststoffen beobachten, welcher mit 29g/Tag ähnlich hoch war, wie jener in der Haferkleie- und Isoballaststoffgruppe während der Ernährungsintervention (81). Zudem wurde in einer Pilotstudie mit 7 NASH-Patienten eine signifikante Reduktion von hepatischen Entzündungsmarkern durch den Verzehr von Ballaststoffen gemessen. Hierfür mussten die Studienteilnehmer, ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, täglich 16g Oligofruktose (aufgeteilt auf 2 Portionen/Tag) konsumieren (129).

Obwohl mit Einführung der Flockengemischen die Ballaststoffaufnahme in der Haferkleie- und Isoballaststoffgruppe signifikant erhöht werden konnte, war dieser Effekt nicht assoziiert mit einem erhöhten Verzehr an Kohlenhydraten. Generell war ein höherer Verzehr an Ballaststoffen nicht mit signifikanten Veränderungen in der Aufnahme von Fetten, Proteinen und Kohlenhydraten verbunden. Studienergebnisse legen jedoch nahe, dass insbesondere Kohlenhydrate in Form von Fruktose und Saccharose eine wichtige Rolle in der Pathogenese der NAFLD spielen und NAFLD-Patienten zu einem höheren Konsum an gezuckerten Getränken, reich an Fruktose und Saccharose, tendieren (130,131). Fruktose stimuliert die De-Novo-Lipogenese bei gleichzeitiger Blockierung der beta-Oxidation von Fettsäuren in der Leber (132,133). Außerdem inhibiert Fruktose die Ausschüttung von Leptin und hemmt das Sättigungsgefühl (134). Im Tiermodell konnte bei Fütterung einer fruktosereichen Diät eine reduzierte PPAR α -Aktivität sowie eine erhöhte NF-kB-Expression durch hepatische Lipidoxidation beobachtet werden, welche infolgedessen durch oxidativen Stress die Progression der NAFLD förderte (135).

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass ein höherer Verzehr an Ballaststoffen keinen signifikanten Einfluss auf die Aufnahme an Makronährstoffen bei NAFLD-Patienten hatte.

Ernährungsmuster

Wie bereits erwähnt zeigen Studien, dass eine ballaststoffreiche Ernährung den Leberstatus bei einer NAFLD verbessern kann (81,101,108–110). Inwiefern die Aufnahme an löslichen bzw. unlöslichen Ballaststoffen jedoch das Ernährungsmuster von NAFLD-Patienten beeinflusst, ist bislang noch kaum Gegenstand von Forschungen gewesen bzw. konnten im Zuge der Recherche für die vorliegende Arbeit nicht beantwortet werden. Was jedoch gezeigt werden konnte ist, dass die Einführung der Flockengemische in der vorliegenden Arbeit mit einer signifikanten Steigerung der Kalorienaufnahme in Form von Cerealien und Getreide in allen Interventionsgruppen einher ging. Allerdings war dieser Verzehr an Cerealien und Getreide mit keiner signifikanten Veränderungen in der Kalorienaufnahme der NAFLD-Patienten durch Brot, Dauer und Feinbackwaren, Eier und Teigwaren, Kartoffeln und Pilzen, Öle, Butter und Fetten sowie Fleisch und Wurstwaren verbunden, was darauf schließen lässt, dass der Konsum von ballaststoffreichen und -armen Getreideflocken zu keiner Veränderung in der Lebensmittelwahl der Studienteilnehmer führte. Darüber hinaus

gab es ebenso keine einheitliche Erhöhung der Kalorienaufnahme durch Milch- und Milchprodukte sowie Obst in den einzelnen Interventionsgruppen, obwohl es Serviervorschläge zur Einnahme der Flockenmischungen (z.B. eingerührt in Milch, Joghurt, Topfen oder Saft) gab. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass es bei der Einnahme der Flockengemische womöglich noch weitere Zubereitungsarten und -kombinationen gab, welche Einfluss auf das Ernährungsverhalten der Studienteilnehmer hatten und in der vorliegenden Arbeit nicht erfasst wurden.

Generell ist die Datenlage zur Rolle des Ernährungsmusters bei NAFLD-Patienten widersprüchlich. Studienergebnisse zeigen, dass besonders der Verzehr von rotem und verarbeitetem Fleisch, fettreichen Lebensmitteln, Fast Food sowie zuckerreichen Getränken mit einem höheren NAFLD-Risiko verbunden ist (34,136). Insbesondere ein hoher Konsum an rotem Fleisch und/oder verarbeiteten Fleischwaren, welcher in der vorliegenden Arbeit ebenfalls erhöht war (siehe Kapitel 4.4.3), scheint mit NAFLD assoziiert zu sein. Es wird angenommen, dass hierbei gesättigte Fettsäuren und Cholesterin, glykierte Reaktionsprodukte (advanced glycation end products (AGEs)), Natrium, Nitrate/Nitrite und Hämeisen eine Rolle spielen. Die genauen Mechanismen sind jedoch noch ungeklärt (37). Darüber hinaus scheint generell der Konsum von tierischen Lebensmitteln mit einer höheren NAFLD-Prävalenz assoziiert zu sein (137). So wiesen auch die NAFLD-Patienten in der vorliegenden Arbeit die höchste Kalorienaufnahme in Form von tierischen Lebensmitteln, insbesondere in Form Fleisch- und Wurstwaren auf, während die Kalorienaufnahme in Form von Gemüse, Obst und Fisch- und Fischprodukten vergleichsweise erniedrigt war. Zusammenfassend führte eine erhöhte Ballaststoffaufnahme in Form von Getreideflocken zu keiner signifikanten Veränderung im Ernährungsmuster von NAFLD-Patienten.

5.3 Einfluss der diätetischen Intervention auf den HEI und den HBI der NAFLD-Patienten

In der Literatur gibt es eine Vielzahl an Ernährungsindexen, welche der quantitativen Bewertung der Ernährungsqualität dienen. Der Vorteil von Ernährungsindexen liegt einerseits darin, dass große Mengen an Ernährungsinformationen gesammelt und komprimiert werden und andererseits, dass ein Fokus auf einzelne Lebensmittel und Nährstoffe vermieden wird. Durch die Kombination von Lebensmitteln lässt sich die Komplexität der Ernährung schlussendlich in reduzierter Art und Weise wiedergeben und bewerten (138–141). Weiters weisen zahlreiche Studien auf eine Korrelation zwischen Ernährungsindexen und diversen Erkrankungen hin (142–145). Park et al. konnten überdies ein vermindertes NAFLD-Risiko bei höheren HEI-Indexwerten feststellen (146).

Wie bereits in Kapitel 4.4.4. beschrieben, wurde in der vorliegenden Arbeit der HEI-NVS zur quantitativen Bewertung der Ernährungsqualität eingesetzt. Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nun mit jenen der Nationalen Verzehrsstudie II (102), für welche der HEI-NVS ursprünglich konzipiert wurde, zeigt sich, dass die dort erzielten Indexwerte deutlich über jenen der NAFLD-Probanden liegen. Jedoch wurde in der NVS II das Ernährungsverhalten von Bio-Käufern untersucht.

Der Verzehr von ballaststoffreichen- und armen Getreideflockenmischungen führte in der vorliegenden Arbeit zu keiner signifikanten Veränderungen des HEI. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass es ebenfalls in der Aufnahme an Energie, Eiweiß, Fett und Kohlenhydrate im gemeinsamen Vergleich aller Interventionen keine signifikanten Unterschiede gab und es daher im Verlauf der Studie zu keiner messbaren Veränderung im Ernährungsverhalten der NAFLD-Patienten kam.

Anders als beim HEI, gibt es für den Healthy Beverage Index bislang nur eine geringe Anzahl an wissenschaftlichen Arbeiten, in welchen der HBI zum Einsatz kommt. Im Vergleich mit jenen wissenschaftlichen Arbeiten (103,147), in denen der HBI zum Einsatz kam, erreichten die NAFLD-Probanden der vorliegenden Arbeit einen höheren HBI. Weshalb es in der vorliegenden Arbeit mit Einführung der Flockenmischung kurzfristig zu einer signifikanten Erhöhung des HBI in der Isoballaststoffgruppe kam, lässt sich anhand der gesammelten und vorliegenden Daten abschließend nicht klären. Mögliche Ursachen könnten Diskrepanzen in der Protokollierung der Flüssigkeitszufuhr als auch eine gesteigerte Flüssigkeitsaufnahme aufgrund der Ballaststoffaufnahme sein.

Zusammenfassend führte eine erhöhte Aufnahme an Ballaststoffen in Form von Getreideflocken nicht zu einer Verbesserung des HEI und HBI.

5.4 Limitationen

Die vorliegende Arbeit ist nicht frei von Limitationen. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte berücksichtigt werden, dass es sich in der vorliegenden Arbeit mit 21 NAFLD-Probanden, aufgeteilt auf 3 Interventionsgruppen, um eine kleine Studienpopulation handelt. Zudem wurden ausschließlich Ergebnisse der Ernährungserhebung der Uniklinik RWTH Aachen ausgewertet, weshalb die Ergebnisse der Arbeit nicht als repräsentativ für den „globalen NAFLD-Patienten“ angesehen werden können. Eine Kontrollgruppe, bestehend aus „gesunden Probanden“, gab es nicht.

Die Erfassung der Nahrungszufuhr erfolgte mittels Ernährungsprotokollen, deren Qualität von der Genauigkeit und Gewissenhaftigkeit der Probanden abhängig ist, weshalb Fehleinschätzungen und Ungenauigkeiten nicht auszuschließen sind (148). Formeln zur Identifizierung von „Underreporting“ (110,111) wurden in der vorliegenden Arbeit nicht miteinbezogen. Weiterhin haben nicht alle Studienteilnehmer zur gleichen Zeit mit der Studie begonnen, weshalb bei der Interpretation der Ernährungserhebung saisonale Unterschiede berücksichtigt werden sollten. Weiters erhielten die Studienteilnehmer Vorschläge zur Zubereitung der Flockengemische in Joghurt, Saft oder Milch, wodurch der HEI und HBI unbewusst Beeinflussung erfuhr.

Der ausgewählte HEI-NVS wurde bislang noch nicht in Kombination mit Krankheiten validiert, basiert jedoch u.a. auf den in Zusammenhang mit Krankheiten geprüften HEI-EPIC und wurde speziell für den deutschsprachigen Raum entwickelt. Süßigkeiten und Süßwaren, welche u.a. im direkten Zusammenhang mit der NAFLD stehen, werden im HEI-NVS nicht erfasst (31,34,35).

5.5 Fazit und Ausblick

Verschiedene Studien (81,82,101,108–110) weisen auf einen positiven Einfluss von Ballaststoffen auf die NAFLD. In der vorliegenden Arbeit führte eine erhöhte Ballaststoffzufuhr bei NAFLD-Patienten weder zu einer Veränderlichkeit in der Aufnahme an Makronährstoffen noch zu einer Veränderung im Ernährungsmuster. Gleichzeitig zeigte eine erhöhte Aufnahme von Ballaststoffen ebenfalls keinen Einfluss auf den HEI und HBI der Studienteilnehmer.

Bezugnehmend auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann daher festgehalten werden, dass eine reine Erhöhung der Ballaststoffzufuhr, ohne weiteren Maßnahmen zur

Lebensstilmodifikation oder Erhaltung bzw. Förderung der Compliance, wahrscheinlich keinen positiven Einfluss auf das Ernährungsverhalten von NAFLD-Patienten hat. Gründe könnten in einem weniger stark ausgeprägten Sättigungsgefühl von Ballaststoffen als bislang von der Wissenschaft angenommen, liegen. Darüber hinaus könnte auch die angebotene Darreichungsform von Ballaststoffen (z.B. in einem Lebensmittel integriert oder in flüssiger Form als Shake bzw. Saft) sowie der Zeitpunkt der Aufnahme von Ballaststoffen eine entscheidende Rolle spielen (z.B. abends). Nachdem Untersuchungen (101,128,149) jedoch zeigten, dass die Aufnahme von beta-Glucanen aus Hafer mit Anzeichen einer veränderten Leberfunktion einhergeht, sollte der Einfluss von Ballaststoffen auf die NAFLD weiter untersucht werden.

Zusammenfassung

Die nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung (NAFLD) gilt weltweit als die häufigste Lebererkrankung und hat global vielfältige Auswirkungen auf Morbidität, Mortalität und Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung. Die Entwicklung und Progression der NAFLD ist komplex, multifaktoriell und bis heute nicht vollends geklärt. Grundsätzlich gelten jedoch Überernährung und Bewegungsmangel als primäre Ursache für die NAFLD. Insbesondere eine exzessive Energieaufnahme, bestimmte Makronährstoffe und Ernährungsmuster, wie z.B. eine westliche Ernährungsweise, welche speziell aus der Kombination von stark verarbeiteten Lebensmitteln, Süßigkeiten, zuckerreichen Getränken sowie rotem Fleisch besteht, werden mit dem Fortschreiten der NAFLD verbunden. Dementgegen scheint eine ballaststoffreiche Ernährung den Leberstatus bei NAFLD-Patienten verbessern zu können. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss einer erhöhten Ballaststoffaufnahme auf die Nährstoffaufnahme sowie das Ernährungsmuster von Patienten mit frühen Stadien der NAFLD zu untersuchen. Des Weiteren wurde das Ernährungsverhalten der Studienteilnehmer mittels Healthy Eating Index (HEI) und Healthy Beverage Index (HBI) verglichen.

Insgesamt wurden 21 NAFLD-Patienten (Uniklinik RWTH Aachen) aus der explorativen, randomisierten, doppelblind Placebo kontrollierten Studie „Dietary modulation of intestinal microbiota as trigger of liver health: role of bile acids“ – “A diet for liver Health (ADLH)” eingeschlossen. Die Studienteilnehmer wurden randomisiert auf 3 Studienarme (Haferkleie-, Isoballaststoff- und Placebogruppe) verteilt und bekamen, abhängig von der Intervention, verschiedene Getreideflockenmischungen zur Verfügung gestellt, welche über einen Zeitraum von 12 Wochen täglich konsumiert werden mussten. Zusätzlich erfolgte ein Follow-Up nach 20 Wochen.

Eine erhöhte Ballaststoffaufnahme hatte während der Intervention keinen signifikanten Einfluss auf den BMI und die Energieaufnahme der NAFLD-Patienten. Ebenso führte ein erhöhter Verzehr an Ballaststoffen zu keiner signifikanten Veränderung in der Aufnahme von Makronährstoffen bei NAFLD-Patienten. Der HEI unterschied sich im gemeinsamen Vergleich aller Interventionen nicht signifikant, wenngleich die Isoballaststoffgruppe den höchsten HEI aufwies. Generell zeigte sich, dass in allen Interventionsgruppen gegen Ende der Intervention weniger HEI-Indexpunkte erreicht wurden, wobei dieser Unterschied nur in der Haferkleiegruppe signifikant wurde. Beim HBI erzielte die Isoballaststoffgruppe einen höheren HBI als die Placebogruppe, was sich im Trend auch beim Vergleich zur Haferkleiegruppe zeigte. Dieser Effekt konnte im weiteren Verlauf der Intervention nicht

nachgewiesen werden. Vielmehr nahm das Niveau des HBI in der Isoballaststoffgruppe langfristig ab, wobei sich ein signifikanter Unterschied nur im Follow-Up fand.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse darauf hin, dass eine reine Erhöhung der Ballaststoffzufuhr, ohne weiteren Maßnahmen zur Lebensstilmodifikation oder Erhaltung bzw. Förderung der Compliance, wahrscheinlich keinen positiven Einfluss auf die Nährstoffaufnahme, das Ernährungsmuster sowie das Ernährungsverhalten von NAFLD-Patienten hat.

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease worldwide and has a diverse impact on morbidity, mortality and health care utilization globally. The development and progression of NAFLD is complex, multifactorial and still not fully understood. Basically, however, overeating and lack of exercise are the primary causes of NAFLD. Excessive energy intake, certain macronutrients, and dietary patterns, such as a “western diet” that consists specifically of combinations of highly processed foods, sweets, sugary drinks, and red meat, are associated with the progression of NAFLD. In contrast, a high-fiber diet seems to be able to improve the liver status in NAFLD patients. The aim of the present work was to investigate the influence of increased dietary fiber intake on nutrient intake and dietary patterns in patients with early stages of NAFLD. Furthermore, the eating habits of the study participants were compared using the Healthy Eating Index (HEI) and the Healthy Beverage Index (HBI). A total of 21 NAFLD patients (RWTH Aachen University Hospital) from the exploratory, randomized, double-blind placebo-controlled study "Dietary modulation of intestinal microbiota as trigger of liver health: role of bile acids" - "A diet for liver Health (ADLH)" were included. The study participants were randomized to 3 study arms (oat, isofibre and placebo group) and, depending on the intervention, were provided with different cereal mixtures, which had to be consumed daily over a period of 12 weeks. In addition, a follow-up was carried out after 20 weeks. Increased fiber intake had no significant impact on the BMI and energy intake of the NAFLD patients during the intervention. Likewise, increased fiber consumption did not result in a significant change in macronutrient intake in NAFLD patients. The HEI did not differ significantly in the joint comparison of all interventions, although the isofibre group had the highest HEI. In general, it was found that in all intervention groups fewer HEI index points were achieved towards the end of the intervention, with this difference only becoming significant in the oat bran group. For the HBI, the isofibre group achieved a higher HBI than the placebo group, which was also reflected in the trend when compared to the oat bran group. This effect could not be demonstrated in the further course of the intervention. Rather, the level of HBI in the isofibre group decreased over the long term, with a significant difference only found at follow-up.

In summary, the results indicate that simply increasing dietary fiber intake, without further measures to modify lifestyle or maintain or promote compliance, probably has no positive impact on nutrient intake, dietary patterns and dietary behavior in NAFLD patients.

Literatur

1. Mundi MS, Velapati S, Patel J, Kellogg TA, Abu Dayyeh BK, Hurt RT. Evolution of NAFLD and Its Management. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(1):72–84.
2. Fattahi MR, Niknam R, Safarpour A, Sepehrimanesh M, Lotfi M. The Prevalence of Metabolic Syndrome In Non-alcoholic Fatty Liver Disease; A Population-Based Study. *Middle East J Dig Dis*. 2016;8(2):131–7.
3. Ludwig J, ViggianonTR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic proceedings*. 1980;55(7), 434–438.
4. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84.
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, Harrison SA, Brunt E M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–57.
6. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–33.
7. Bertot LC, Adams LA. The natural course of non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2016;17(5).
8. Kolodziejczyk AA, Zheng D, Shibolet O, Elinav E. The role of the microbiome in NAFLD and NASH . *EMBO Mol Med*. 2019;11(2):1–13.
9. Divella R, Mazzocca A, Daniele A, Sabbà C, Paradiso A. Obesity, nonalcoholic fatty liver disease and adipocytokines network in promotion of cancer. *Int J Biol Sci*. 2019;15(3):610–616.
10. Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23(47):8263–76.
11. Koehler EM, Schouten JNL, Hansen BE, Van Rooij FJA, Hofman A, Stricker BH, Janssen, HL. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: Results from the Rotterdam study. *J Hepatol*. 2012;57(6), 1305–1311.
12. Frith J, Day CP, Henderson E, Burt AD, Newton JL. Non-alcoholic fatty liver disease in

- older people. *Gerontology*. 2009;55(6), 607–613.
13. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int*. 2006; 26(7):856-63.
 14. DiStefano JK. NAFLD and NASH in postmenopausal women: Implications for diagnosis and treatment. *Endocrinol (United States)*. 2020;161(10):1–12.
 15. Masuoka HC, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease: An emerging threat to obese and diabetic individuals. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1281(1):106–22.
 16. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *J Hepatol*. 2018;69(4):896–904.
 17. Cholanteril G, Wong RJ, Hu M, Perumpail RB, Yoo ER, Puri P, Younossi ZM, Harrison SA, Ahmed A. Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the US: Temporal Trends and Outcomes. *Dig Dis Sci*. 2017;62(10):2915–22.
 18. Wong RJ, Aguilar M, Cheung R, Perumpail RB, Harrison SA, Younossi ZM, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the second leading etiology of liver disease among adults awaiting liver transplantation in the United States. *Gastroenterology*. 2015;148(3):547–55.
 19. Baumeister SE, Völzke H, Marschall P, John U, Schmidt CO, Flessa S, Alte D. Impact of Fatty Liver Disease on Health Care Utilization and Costs in a General Population: A 5-Year Observation. *Gastroenterology*. 2008;134(1):85-94.
 20. Zhou YY, Zhou XD, Wu SJ, Hu XQ, Tang B, Poucke S Van, et al. Synergistic increase in cardiovascular risk in diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 30(6):631-636.
 21. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. Vol. 24, *Nature Medicine*. 2018. 908–922.
 22. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2019; 7(4):313-324.
 23. Weiß J, Rau M, Geier A. Nichtalkoholische fettlebererkrankung: Epidemiologie, verlauf, diagnostik und therapie. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(26):447–52.
 24. Ballestri S, Nascimbeni F, Romagnoli D, Lonardo A. The independent predictors of non-alcoholic steatohepatitis and its individual histological features.: Insulin resistance, serum uric acid, metabolic syndrome, alanine aminotransferase and serum total cholesterol are a clue to pathogenesis and candidate t. *Hepatol Res*. 2016; 46(11):1074-1087.

25. Fan JG, Cao HX. Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(S4):81–7.
26. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(6):330–44.
27. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol*. 2015;62(S1):S47–64.
28. Xu R, Tao A, Zhang S, Deng Y, Chen G. Association between Patatin-Like Phospholipase Domain Containing 3 Gene (PNPLA3) Polymorphisms and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A HuGE Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2015;5:1–11.
29. Dongiovanni P, Anstee Q, Valenti L. Genetic Predisposition in NAFLD and NASH: Impact on Severity of Liver Disease and Response to Treatment. *Curr Pharm Des*. 2013;19(29):5219–38.
30. Hashemi Kani A, Alavian SM, Esmailzadeh A, Adibi P, Azadbakht L. Dietary quality indices and biochemical parameters among patients with non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Hepat Mon*. 2013;13(7).
31. Wehmeyer MH, Zyriax BC, Jagemann B, Roth E, Windler E, Wiesch JS Zur, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with excessive calorie intake rather than a distinctive dietary pattern. *Med (United States)*. 2016;95(23).
32. Centis E, Marzocchi R, Di Domizio S, Ciaravella MF, Marchesini G. The effect of lifestyle changes in non-alcoholic fatty liver disease. *Digestive Diseases*. 2010; 28(1):267-73.
33. Marchesini G, Day CP, Dufour JF, Canbay A, Nobili V, Ratziu V, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–402.
34. Oddy WH, Herbison CE, Jacoby P, Ambrosini GL, O’Sullivan TA, Ayonrinde OT, et al. The western dietary pattern is prospectively associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescence. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):778-85.
35. Schattenberg JM, Bergheim I. Nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutrients*. 2019;11(3):1–4.
36. Cunnane SC. Origins and evolution of the Western diet: Implications of iodine and seafood intakes for the human brain. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(2):483.
37. Zelber-Sagi S, Ivancovsky-Wajcman D, Fliss Isakov N, Webb M, Orenstein D, Shibolet O, et al. High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *J Hepatol*. 2018;68(6):1239–46.
38. Samji NS, Verma R, Satapathy SK. Magnitude of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Western Perspective. *J Clin Exp Hepatol*. 2019;9(4):497–505.

39. Byrne CD, Targher G. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: is universal screening appropriate? *Diabetologia*. 2016.
40. Roeb E, Steffen HM, Bojunga J. S2k-Leitlinie: Nicht-alkoholische Fettlebererkrankungen. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2015;140(24):1846.
41. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367-378.
42. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes*. 2001;25(10):1503–11.
43. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038–48.
44. Peverill W, Powell LW, Skoien R. Evolving concepts in the pathogenesis of NASH: Beyond steatosis and inflammation. *Int J Mol Sci*. 2014;15(5):8591–638.
45. Berardis S, Sokal E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: An increasing public health issue. *Eur J Pediatr*. 2014;173(2):131–9.
46. Vlad Ratzia, Stefano Bellentanib, Helena Cortez-Pintoc, Chris Dayd GM. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*. 2010;53(2):372–84.
47. Ress C, Kaser S. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation. *World J Gastroenterol*. 2016;22(4):1664–73.
48. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: The multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*. 2010;52(5):1836–46.
49. Diehl AM, Day C. Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2063–72.
50. Guilherme A, Virbasius J V., Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2008;9(5):367–77.
51. Oseini AM, Sanyal AJ. Therapies in non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Liver Int*. 2017;37:97–103.
52. Arab JP, Arrese M, Trauner M. Recent Insights into the Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2018;13:321–50.
53. Romeo S, Kozlitina J, Xing C, Pertsemlidis A, Cox D, Pennacchio LA, et al. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet*.

- 2008;40(12):1461–5.
54. Adolph TE, Grander C, Moschen AR, Tilg H. Liver–Microbiome Axis in Health and Disease. *Trends Immunol.* 2018;39(9):712–23.
 55. Loomba R, Seguritan V, Li W, Long T, Klitgord N, Bhatt A, et al. Gut Microbiome-Based Metagenomic Signature for Non-invasive Detection of Advanced Fibrosis in Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Cell Metab.* 2017;25(5):1054-1062.
 56. Schwimmer JB, Johnson JS, Angeles JE, Behling C, Belt PH, Borecki I, et al. Microbiome Signatures Associated With Steatohepatitis and Moderate to Severe Fibrosis in Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2019;157(4):1109–22.
 57. Biesalski HK GP. Taschenatlas Ernährung. 5. Aufl.; Stuttgart: Thieme; 2011.
 58. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J.* 2016;8(3):1–77.
 59. Deehan EC, Duar RM, Armet AM, Perez-Muñoz ME, Jin M, Walter J. Modulation of the Gastrointestinal Microbiome with Nondigestible Fermentable Carbohydrates To Improve Human Health. *Bugs as Drugs.* 2018;453–83.
 60. Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi SJ, et al. Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods.* 2019;8(3):1–27.
 61. Weickert MO, Pfeiffer AFH. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J Nutr.* 2008;138(3):439–42.
 62. Österreichische Gesellschaft für Ernährung. Ballaststoffe – Wie wirken sie und welchen Beitrag können sie zur Gesundheitsprävention leisten? *Ernährung aktuell.* 2017;
 63. JR P, W Y. A Review of Physiological Effects of Soluble and Insoluble Dietary Fibers. *J Nutr Food Sci.* 2016;06(02).
 64. Schulze-Lohmann P. Ballaststoffe: Grundlagen - Präventives Potenzial - Empfehlungen für die Lebensmittelauswahl. *Ernährungs Umschau.* 2012;59(7):408–17.
 65. Dhingra D, Michael M, Rajput H, Patil RT. Dietary fibre in foods: A review. *J Food Sci Technol.* 2012;49(3):255–66.
 66. Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:S5–18.
 67. Lovegrove A, Edwards CH, De Noni I, Patel H, El SN, Grassby T, et al. Role of polysaccharides in food, digestion, and health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(2):237–53.
 68. Stephen AM, Champ MMJ, Cloran SJ, Fleith M, Van Lieshout L, Mejbourn H, et al. Dietary fibre in Europe: Current state of knowledge on definitions, sources, recommendations,

- intakes and relationships to health. Vol. 30, Nutrition Research Reviews. 2017. 149–190.
69. Rust P, Hasenegger V, König J. Österreichischer Ernährungsbericht. 2017. Wien.
 70. Deehan EC, Walter J. The Fiber Gap and the Disappearing Gut Microbiome: Implications for Human Nutrition. *Trends Endocrinol Metab.* 2016;27(5):239–42.
 71. Aign W, Muskat E, Elmadfa I. Die große GU Nährwert-Kalorien-Tabelle 2016/17. München: Gräfe und Unzer Verlag GmbH; 2015.
 72. Solah VA, Kerr DA, Hunt WJ, Johnson SK, Boushey CJ, Delp EJ, et al. Effect of fibre supplementation on body weight and composition, frequency of eating and dietary choice in overweight individuals. *Nutrients.* 2017;9(2):1–14.
 73. Miketinas DC, Bray GA, Beyl RA, Ryan DH, Sacks FM, Champagne CM. Fiber Intake Predicts Weight Loss and Dietary Adherence in Adults Consuming Calorie-Restricted Diets: The POUNDS Lost (Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies) Study. *J Nutr.* 2019;149(10):1742–8.
 74. Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(6):1751–9.
 75. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet [Internet].* 2019;393(10170):434–45.
 76. Cummings JH, Englyst HN. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr.* 1987;45(5 SUPPL.):1243–55.
 77. Zhou D, Fan JG. Microbial metabolites in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2019;25(17):2019–28.
 78. Cortez-Pinto H, Jesus L, Barros H, Lopes C, Moura MC, Camilo ME. How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clin Nutr.* 2006;25(5):816–23.
 79. Kim CH, Kallman JB, Bai C, Pawloski L, Gewa C, Arsalla A, et al. Nutritional assessments of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Obes Surg.* 2010;20(2):154–60.
 80. Ojo O, Feng QQ, Ojo OO, Wang XH. The role of dietary fibre in modulating gut microbiota dysbiosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients.* 2020;12(11):1–21.
 81. Krawczyk M, Maciejewska D, Ryterska K, Czerwińska-Rogowska M, Jamioł-Milc D, Skonieczna-żydecka K, et al. Gut permeability might be improved by dietary fiber in individuals with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) undergoing weight reduction. *Nutrients.* 2018;10(11).

82. Cantero I, Abete I, Monreal JI, Martinez JA, Zulet MA. Fruit fiber consumption specifically improves liver health status in obese subjects under energy restriction. *Nutrients*. 2017;9(7).
83. Parnell JA, Raman M, Rioux KP, Reimer RA. The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of non-alcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance. *Liver Int*. 2012;32(5):701–11.
84. Federico A, Dallio M, Godos J, Loguercio C, Salomone F. Targeting gut-liver axis for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: Translational and clinical evidence. *Transl Res* 2016;167(1):116–24.
85. Carlson JL, Erickson JM, Lloyd BB, Slavin JL. Health effects and sources of prebiotic dietary fiber. *Curr Dev Nutr*. 2018;2(3):1–8.
86. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev*. 2012;70(SUPPL. 1).
87. Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):705–15.
88. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332–45.
89. Rinella ME, Sanyal AJ. Management of NAFLD: A stage-based approach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(4):196–205.
90. Hansson GC, Johansson MEV. The inner of the two Muc2 mucin-dependent mucus layers in colon is devoid of bacteria. *Gut Microbes*. 2010;1(1):51–4.
91. Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, Kamada N, Hickey CA, Wolter M, et al. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell*. 2016;167(5):1339–1353.e21.
92. Brandl K, Schnabl B. Intestinal microbiota and NASH. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(3):128–33.
93. Aron-Wisnewsky J, Vigliotti C, Witjes J, Le P, Holleboom AG, Verheij J, et al. Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(5):279–97.
94. Schroeder BO, Birchenough GMH, Ståhlman M, Arike L, Johansson MEV, Hansson GC, et al. Bifidobacteria or Fiber Protects against Diet-Induced Microbiota-Mediated Colonic Mucus Deterioration. *Cell Host Microbe*. 2018;23(1):27–40.e7.
95. Compare D, Coccoli P, Rocco A, Nardone OM, De Maria S, Carteni M, et al. Gut-liver axis: The impact of gut microbiota on non alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(6):471–6.

96. Schneider KM, Trautwein C. Die Darm-Leber-Achse bei nichtalkoholischer Fettlebererkrankung: molekulare Mechanismen und neue TargetsThe Gut–Liver Axis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Molecular Mechanisms and new Targets. Wiener Klin Mag. 2020;23(4):198–205.
97. Harte AL, Da Silva NF, Creely SJ, McGee KC, Billyard T, Youssef-Elabd EM, et al. Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease. J Inflamm. 2010;7:1–10.
98. de Oca APM, Julián MT, Ramos A, Puig-Domingo M, Alonso N. Microbiota, fiber, and NAFLD: Is there any connection? Nutrients. 2020;12(10):1–9.
99. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2013; 10(11):686-90.
100. VanWagner LB, Rinella ME. Extrahepatic Manifestations of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Curr Hepatol Reports. 2016;15(2):75–85.
101. You S, Hu X, Zhao Q, Chen X, Xu C. Oat β -glucan inhibits lipopolysaccharide-induced nonalcoholic steatohepatitis in mice. Food Funct. 2013;4(9):1360–8.
102. Witting F, Hoffmann I. Ernährungsmuster von Bio-Käufern und Nicht-Bio-Käufern. Auswertung der Daten der Natl Verzehrsstudie II (NVS II): eine integrierte verhaltens- und lebensstilbasierte Analyse des Bio-Konsums. 2010.
103. Duffey KJ, Davy BM. The Healthy Beverage Index Is Associated with Reduced Cardiometabolic Risk in US Adults: A Preliminary Analysis. J Acad Nutr Diet. 2015;115(10):1682-1689.
104. Oliveira CPMS, Da Costa Gayotto LC, Tatai C, Della Nina BI, Lima ES, Abdalla DSP, et al. Vitamin C and vitamin E in prevention of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in choline deficient diet fed rats. Nutr J. 2003;2:1–5.
105. Harrison SA, Torgerson S, Hayashi P, Ward J, Schenker S. Vitamin E and Vitamin C Treatment Improves Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. Am J Gastroenterol. 2003;98(11):2485–90.
106. Jahn D, Dorbath D, Kircher S, Nier A, Bergheim I, Lenaerts K, et al. Beneficial effects of vitamin D treatment in an obese mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. Nutrients. 2019;11(1):1–14.
107. George DK, Goldwurm S, Macdonald GA, Cowley LL, Walker NI, Ward PJ, et al. Increased hepatic iron concentration in nonalcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis. Gastroenterology. 1998;114(2):311–8.
108. Guess ND, Dornhorst A, Oliver N, Bell JD, Thomas EL, Frost GS. A randomized controlled trial: The effect of inulin on weight management and ectopic fat in subjects with prediabetes.

- Nutr Metab. 2015;12(1):1–10.
109. Pachikian BD, Essaghiri A, Demoulin JB, Catry E, Neyrinck AM, Dewulf EM, et al. Prebiotic approach alleviates hepatic steatosis: Implication of fatty acid oxidative and cholesterol synthesis pathways. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(2):347–59.
 110. Wiest R, Albillos A, Trauner M, Bajaj JS, Jalan R. Targeting the gut-liver axis in liver disease. Vol. 67, *Journal of Hepatology*. 2017.
 111. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. 2021. Internet: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (letzter Zugriff am: 24.04.2022)
 112. Chang HC, Huang CN, Yeh DM, Wang SJ, Peng CH, Wang CJ. Oat Prevents Obesity and Abdominal Fat Distribution, and Improves Liver Function in Humans. *Plant Foods Hum Nutr*. 2013;68(1):18–23.
 113. Rahmani J, Miri A, Černevičiūtė R, Thompson J, de Souza NN, Sultana R, et al. Effects of cereal beta-glucan consumption on body weight, body mass index, waist circumference and total energy intake: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2019;43(November 2018):131–9.
 114. Kristensen M, Jensen MG. Dietary fibres in the regulation of appetite and food intake. Importance of viscosity. *Appetite*. 2011;56(1):65–70.
 115. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. World Health Organization. Internet: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330> (letzter Zugriff am: 24.04.2022)
 116. Li L, Liu DW, Yan HY, Wang ZY, Zhao SH, Wang B. Obesity is an independent risk factor for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence from a meta-analysis of 21 cohort studies. *Obes Rev*. 2016;17(6):510–9.
 117. Federico A, Dallio M, Caprio GG, Gravina AG, Picascia D, Masarone M, et al. Qualitative and quantitative evaluation of dietary intake in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrients*. 2017;9(10):1–16.
 118. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: A prospective study. *Gastroenterology* 2011;140(1):124–31.
 119. Vusirikala A, Thomas T, Bhala N, et al. Impact of obesity and metabolic health status in the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A United Kingdom population-

- based cohort study using the health improvement network (THIN). *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):1–11.
120. Sathiaraj E, Chutke M, Reddy MY, Pratap N, Rao PN, Reddy DN, et al. A case-control study on nutritional risk factors in non-alcoholic fatty liver disease in Indian population. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):533–7.
 121. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Bonn, 2. Auflage, 7. aktualisierte Ausgabe (2021).
 122. Schattenberg JM. EU 02/15: Nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD) und nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH): Pathophysiologie und Ernährungsaspekte. *Ernahrungs Umschau.* 2015;62(2):92–100.
 123. Black AE, Prentice AM, Goldberg GR, Jebb SA, Bingham SA, Livingstone MBE, et al. Measurements of total energy expenditure provide insights into the validity of dietary measurements of energy intake. *Journal of the American Dietetic Association.* 1993.
 124. Lührmann PM, Herbert BM, Gaster C, Neuhäuser-Berthold M. Validation of a self-administered 3-day estimated dietary record for use in the elderly. *Eur J Nutr.* 1999;38(5):235–40.
 125. Archer E, Pavea G, Lavie C. The inadmissibility of WWEIA and NHANES dietary data. *Mayo Clin Proc.* 2016;90(7):911–26.
 126. Brockman DA, Chen X, Gallaher DD. High-viscosity dietary fibers reduce adiposity and decrease hepatic steatosis in rats fed a high-fat diet. *J Nutr.* 2014;144(9):1415–22.
 127. Santini A, Novellino E. Nutraceuticals in hypercholesterolaemia: an overview. *Br J Pharmacol.* 2017;174(11):1450–63.
 128. El Khoury D, Cuda C, Luhovyy BL, Anderson GH. Beta glucan: Health benefits in obesity and metabolic syndrome. *J Nutr Metab.* 2012;2012.
 129. Daubioul CA, Horsmans Y, Lambert P, Danse E, Delzenne NM. Effects of oligofructose on glucose and lipid metabolism in patients with nonalcoholic steatohepatitis: Results of a pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(5):723–6.
 130. Nier A, Brandt A, Conzelmann IB, Özel Y, Bergheim I. Non-alcoholic fatty liver disease in overweight children: Role of fructose intake and dietary pattern. *Nutrients.* 2018;10(9):1–18.
 131. Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, McCall S, Bruchette JL, Diehl AM, et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2008;48(6):993–9.

132. Softic S, Cohen DE, Kahn CR. Role of Dietary Fructose and Hepatic De Novo Lipogenesis in Fatty Liver Disease. *Dig Dis Sci*. 2016;61(5):1282–93.
133. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest*. 2009;119(5):1322–34.
134. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: Implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(2):285–300.
135. Roglans N, Vilà L, Farré M, Alegret M, Sánchez RM, Vázquez-Carrera M, et al. Impairment of hepatic STAT-3 activation and reduction of PPAR α activity in fructose-fed rats. *Hepatology*. 2007;45(3):778–88.
136. Fakhoury-Sayegh N, Younes H, Heraoui GNHA, Sayegh R. Nutritional profile and dietary patterns of lebanese non-alcoholic fatty liver disease patients: A case-control study. *Nutrients*. 2017;9(11).
137. Yang CQ, Shu L, Wang S, Wang JJ, Zhou Y, Xuan YJ, et al. Dietary patterns modulate the risk of non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults. *Nutrients*. 2015;7(6):4778–91.
138. Täger M, Peltner J, Thiele S. Bewertung der Ernährungsqualität mittels Healthy Eating Index und dessen modifizierter Varianten. *Ernährungs Umschau*. 2016;63(5):M270–8.
139. Kant AK. Indexes of overall diet quality: A review. Vol. 96, *Journal of the American Dietetic Association*. 1996. p. 785–91.
140. Ocké MC. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: Dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc*. 2013;72(2):191–9.
141. Wirt A, Collins CE. Diet quality - What is it and does it matter? *Public Health Nutr*. 2009;12(12):2473–92.
142. Jacobs S, Harmon BE, Boushey CJ, Morimoto Y, Wilkens LR, Le Marchand L, et al. A priori-defined diet quality indexes and risk of type 2 diabetes: the Multiethnic Cohort. *Diabetologia*. 2015;58(1):98–112.
143. De Oliveira Otto MC, Padhye NS, Bertoni AG, Jacobs DR, Mozaffarian D. Everything in moderation - Dietary diversity and quality, central obesity and risk of diabetes. *PLoS One*. 2015;10(10):1–13.
144. Jacobs S, Harmon BE, Ollberding NJ, Wilkens LR, Monroe KR, Kolonel LN, et al. Among 4 diet quality indexes, only the alternate mediterranean diet score is associated with better colorectal cancer survival and only in African American women in the multiethnic Cohort. *J*

- Nutr. 2016;146(9):1746–55.
145. Lassale C, Gunter MJ, Romaguera D, Peelen LM, Van Der Schouw YT, Beulens JWJ, et al. Diet quality scores and prediction of all-cause, cardiovascular and cancer mortality in a pan-european cohort study. *PLoS One*. 2016;11(7):1–18.
 146. Park SY, Nouredin M, Boushey C, Wilkens LR, Setiawan VW. Diet quality association with nonalcoholic fatty liver disease by cirrhosis status: The multiethnic cohort. *Curr Dev Nutr*. 2020;4(3):1–6.
 147. Hedrick VE, Davy BM, Myers EA, You W, Zoellner JM. Changes in the healthy beverage index in response to an intervention targeting a reduction in sugar-sweetened beverage consumption as compared to an intervention targeting improvements in physical activity: Results from the talking health trial. *Nutrients*. 2015;7(12):10168–78.
 148. Mendez MA, Popkin BM, Buckland G, Schroder H, Amiano P, Barricarte A, et al. Alternative methods of accounting for underreporting and overreporting when measuring dietary intake-obesity relations. *Am J Epidemiol*. 2011;173(4):448–58.
 149. de Oliveira Silva V, de Moura NO, de Oliveira LJR, Peconick AP, José Pereira L. Promising effects of beta-glucans on metabolism and on the immune responses: Review article. *Am J Immunol*. 2017;13(1):62–72.

Anhang

Glucan Interventionsstudie

ERNÄHRUNGSTAGEBUCH



Erklärung Ernährungstagebuch

Liebe Studienteilnehmerin, lieber Studienteilnehmer,

dieses Ernährungstagebuch soll Sie bei der Erfassung Ihrer Ernährung vor bzw. während der Studie unterstützen. Die Auswertung der verzehrten Lebensmittel und Getränke dient keiner Bewertung Ihres Essverhaltens. Es soll Ihnen und uns dabei helfen, die von uns ausgehändigten Lebensmittel in Ihren gewohnten Ernährungsplan zu integrieren. Daher ist es wichtig, dass Sie ehrlich und so genau wie möglich alle verzehrten Lebensmittel erfassen. Dafür möchten wir Sie bitten, **über einen Zeitraum von 3 Tagen (möglichst mit einem Wochenende)**, alles zu dokumentieren, was Sie essen und trinken. Dazu zählen sowohl Hauptmahlzeiten und Zwischenmahlzeiten/Snacks als auch Getränke wie Kaffee, Tee, Wasser oder Saft. Bitte geben Sie uns dabei auch Ort und Uhrzeit der Mahlzeit an und bitte beschreiben Sie die konsumierten Lebensmittel (Menge, Zubereitungsart) so genau wie möglich. Als Hilfe für die Einschätzung der Portionsgrößen, bekommen Sie zusätzlich zu Ihrem Ernährungstagebuch ein Buch mit Portionsgrößen. Diese können Sie ebenfalls für die Mengenangabe nutzen (wie in Tabelle 1 dargestellt).

Tabelle 1: Beispiel für einen Eintrag in Ihr Ernährungstagebuch

Uhrzeit, Ort, Mahlzeit	Art des Lebensmittels	Menge	Zubereitungsart
08.00 Uhr, zu Hause, Frühstück	Naturjoghurt mild, 3,5 % Fett	3 EL	
	Vollkorntoastbrot	2 Scheiben	getoastet
	Butter	1 TL	
	Paprikaschote, gelb	½ Schote	roh
12:00 Uhr, Mensa, Mittagessen	Apfelkompott	(25-2)	

Während der Studie: Bitte verzehren Sie 2 Portionen der ausgehändigten Getreideflocken pro Tag! Diese können in Milch, Joghurt/Quark oder Saft eingerührt werden. Wir möchten Sie bitten, die ausgehändigten Lebensmittel nicht zu erhitzen, zu verbacken, zum Andicken oder zum Panieren zu verwenden.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Name:

Datum:

Tag 1

[illegible]

Name:

Datum:

Tag 2

[illegible]

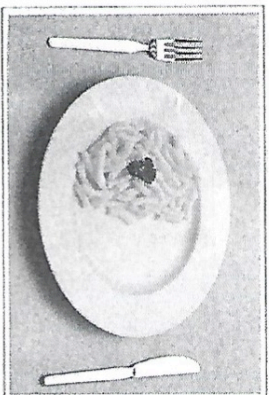
Name:

Datum:

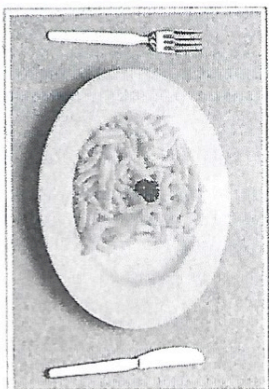
Tag 3

[illegible]

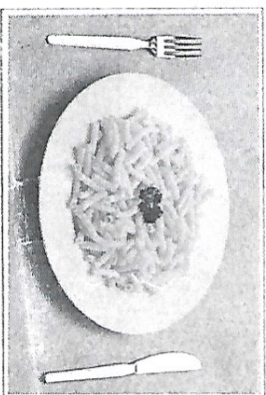
Nudeln



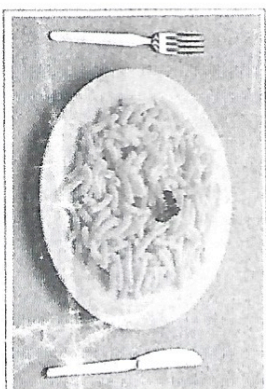
34 - 1



34 - 2



34 - 3



34 - 4

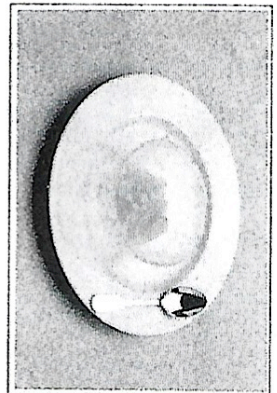


34 - 5

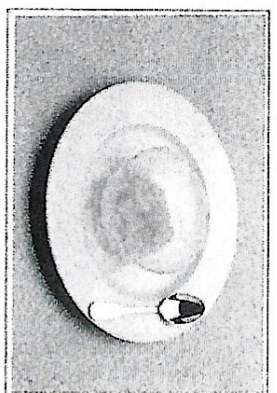
β -Glucan Interventionsstudie

Beispielbilder verschiedener Portionsgrößen

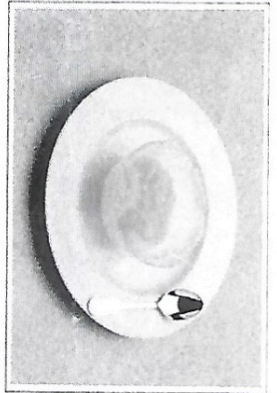
Apfelkompott



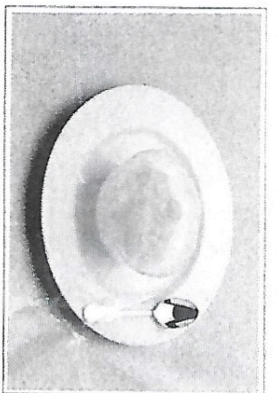
25 - 1



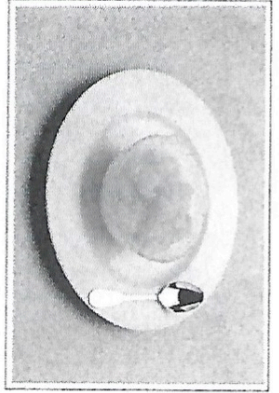
25 - 2



25 - 3

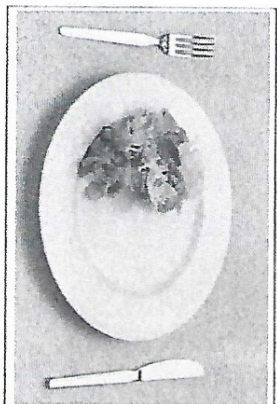


25 - 4

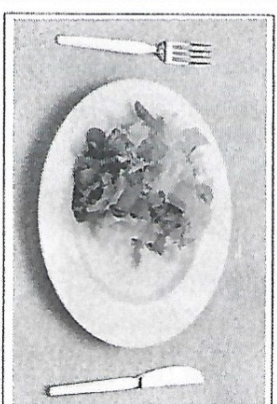


25 - 5

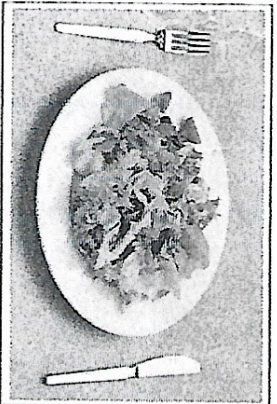
Grüner Salat



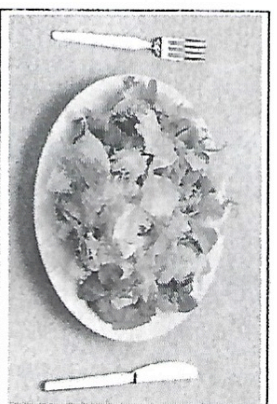
8 - 1



8 - 2

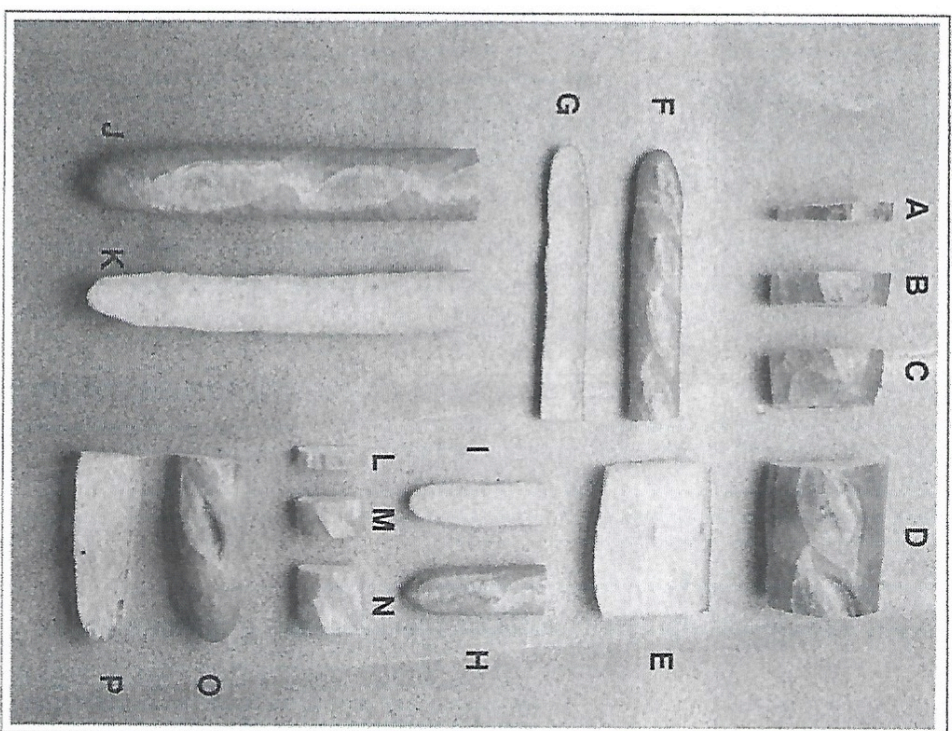


8 - 3

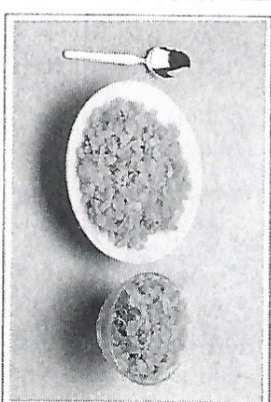
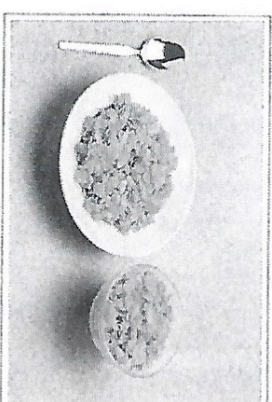
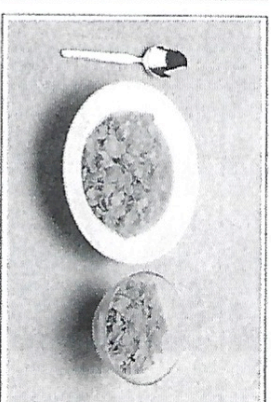
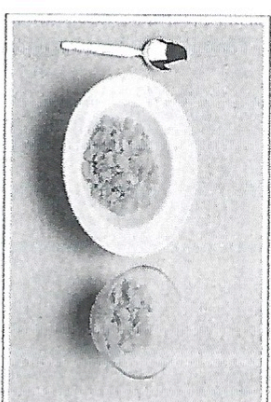


8 - 4

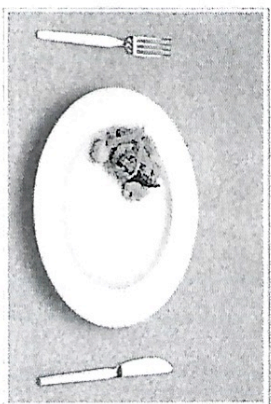
Baguette



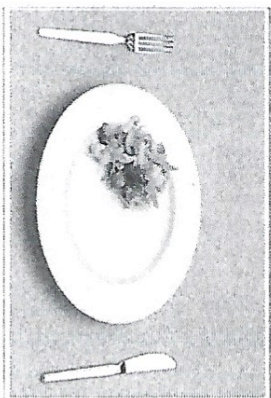
Cornflakes



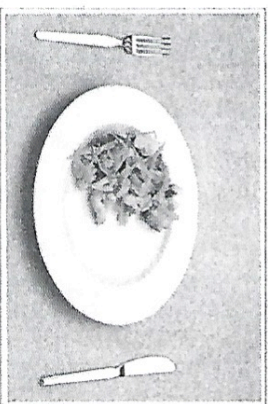
Fleisch-Gemüse-Pfanne



113 - 1



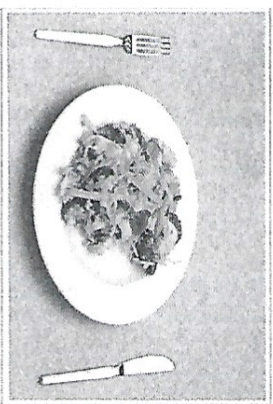
113 - 2



113 - 3



113 - 4

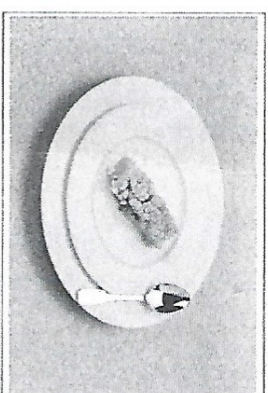


113 - 5

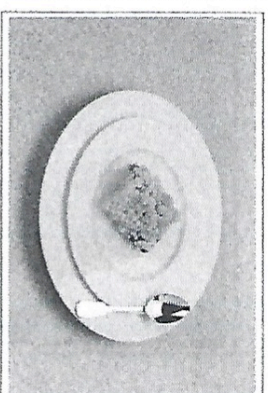


113 - 6

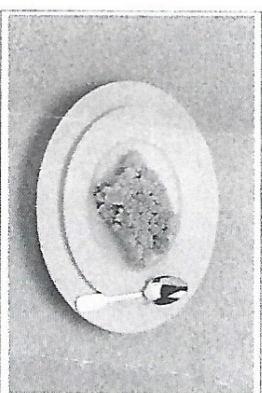
Apfelkuchen mit Streuseln



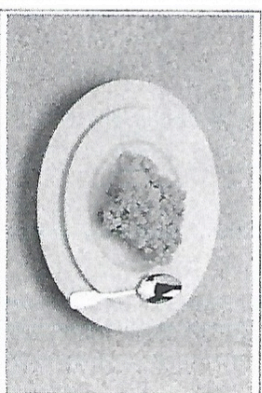
69 - 1



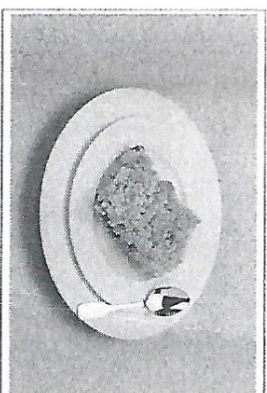
69 - 2



69 - 3

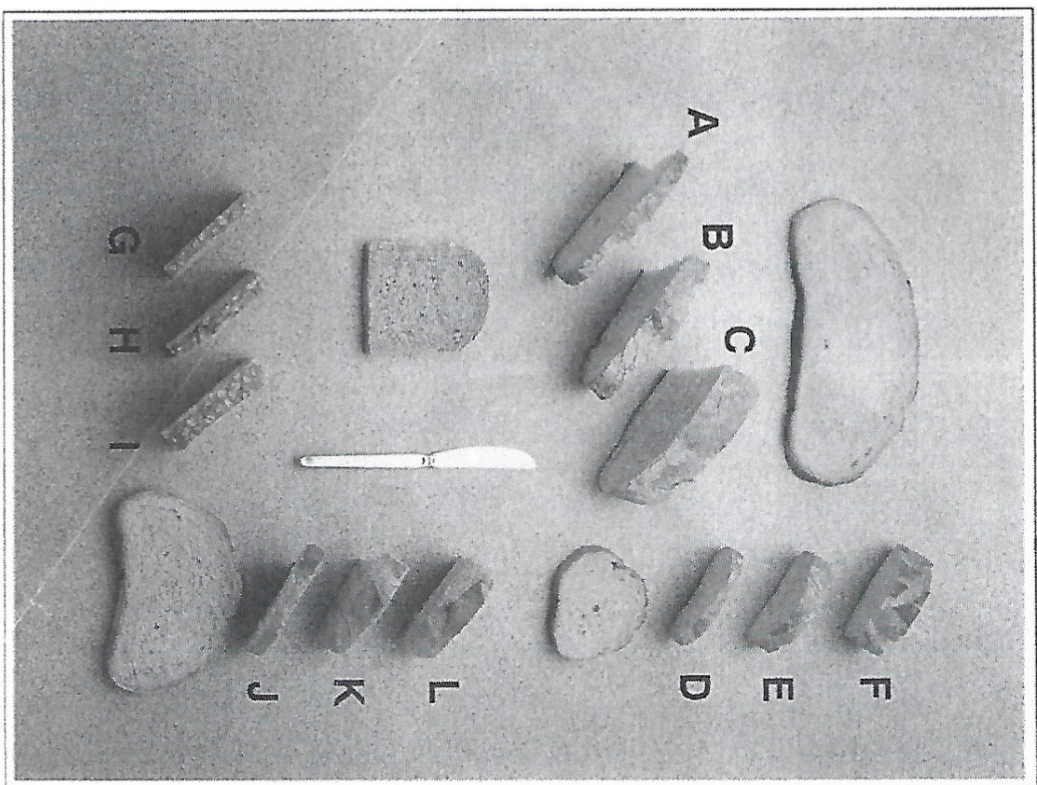


69 - 4

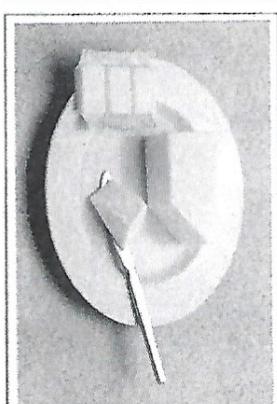
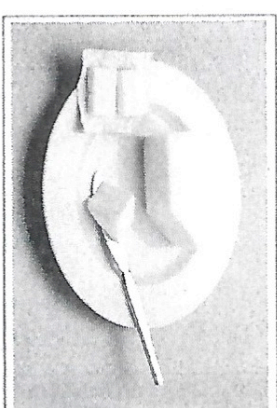
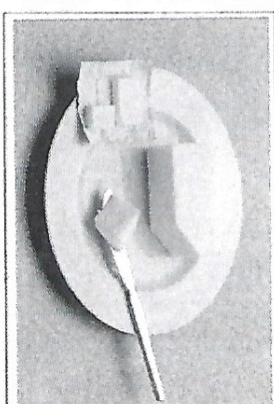
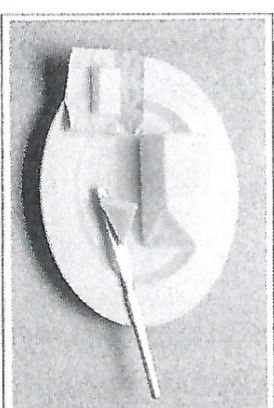
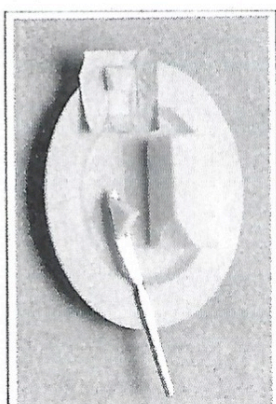
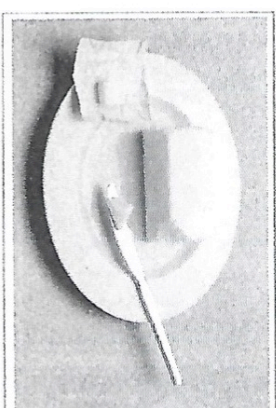


69 - 5

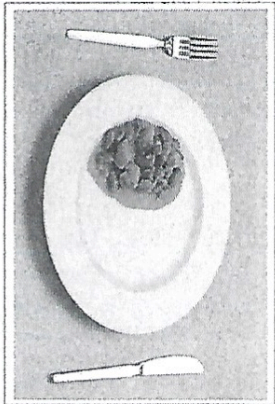
Brotscheiben



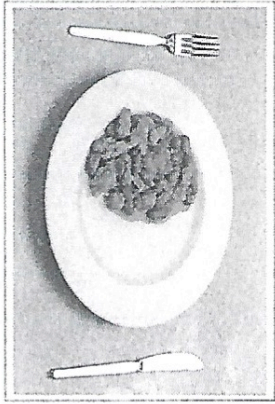
Butter



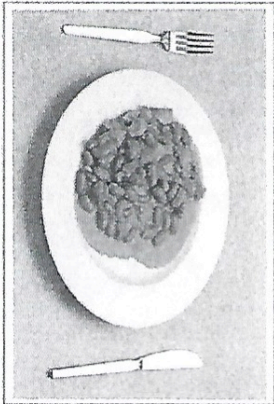
Chili con Carne



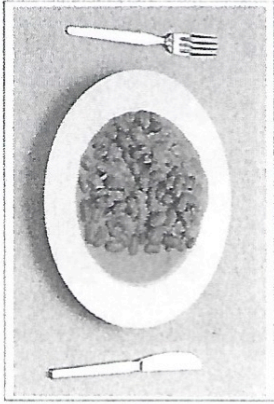
509 - 1



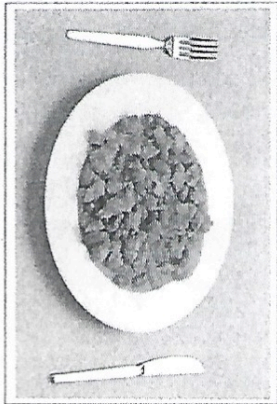
509 - 2



509 - 3

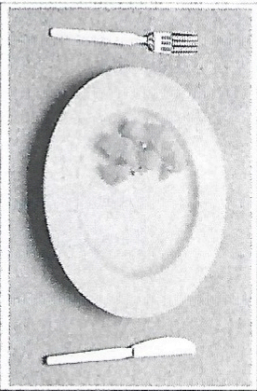


509 - 4

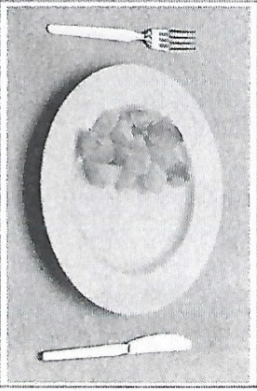


509 - 5

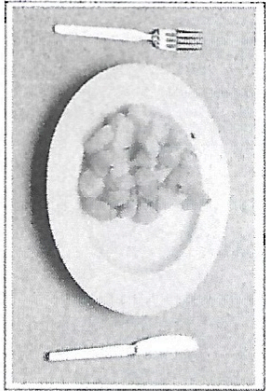
Bratkartoffeln



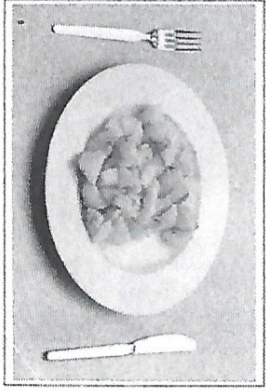
2 - 1



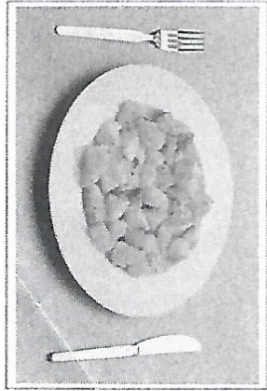
2 - 2



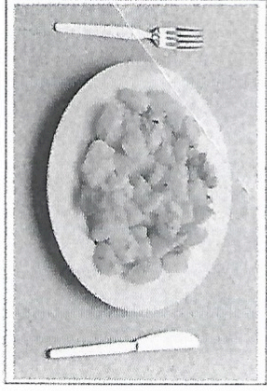
2 - 3



2 - 4



2 - 5



2 - 6

EPIC Picture Book

Apfelkompott

1	50 g
2	100 g
3	160 g
4	230 g
5	300 g

Apfelkuchen mit Streusel

1	80 g
2	110 g
3	175 g
4	215 g
5	270 g

Baguette

A	10 g
B	30 g
C	40 g
D	130 g
E	60 g
F	50 g
G	30 g
H	30 g
I	10 g
J	115 g
K	60 g
L	5 g
M	10 g
N	20 g
O	60 g
P	30 g

Bratkartoffeln

1	60 g
2	120 g
3	190 g
4	260 g
5	345 g
6	440 g

Brotscheiben

A	95 g
B	140 g
C	250 g
D	15 g
E	30 g
F	35 g
G	45 g
H	65 g
I	90 g
J	25 g
K	35 g
L	50 g

Butter

1	2,5 g
2	5 g
3	10 g
4	15 g
5	20 g
6	30 g

Chili con carne

1	90 g
2	145 g
3	225 g
4	300 g
5	390 g

Cornflakes

1	20 g
2	40 g
3	60 g
4	80 g

Fleisch-Gemüse-Pfanne

1	50 g
2	90 g
3	165 g
4	250 g
5	340 g
6	450 g

Grüner Salat

1	20 g
2	40 g
3	60 g
4	100 g

Nudeln

1	60 g
2	110 g
3	170 g
4	240 g
5	315 g

Reis

1	60 g
2	110 g
3	170 g
4	240 g
5	320 g
6	400 g