

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Aus dem  
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie

**A posteriori ermittelte Ernährungsmuster und deren Zusammenhang mit dem absoluten Koronarkalk und der Progression des Koronarkalks nach fünf Jahren Follow-up in der Heinz Nixdorf RECALL Studie**

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung  
des Doktorgrades der Naturwissenschaften in der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von  
Stefanie Claudia Frölich geb. Nießen  
aus Köln  
2019

# DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT  
DUISBURG  
ESSEN

*Offen im Denken*

ub | universitäts  
bibliothek

Diese Dissertation wird über DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

**DOI:** 10.17185/duepublico/71664

**URN:** urn:nbn:de:hbz:464-20200618-114503-3

Alle Rechte vorbehalten.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer  
1. Gutachter: Herr Prof. Dr. rer. nat. K.-H. Jöckel  
2. Gutachter: Herr Prof. Dr. oec. troph. L. Libuda

Tag der mündlichen Prüfung: 19.März 2020

## **Im Zusammenhang mit dem Dissertationsthema entstandene Publikationen**

### **Artikel**

Frölich S., Lehmann N., Weyers S., Wahl S., Dragano N., Budde T., Kälsch H., Mahabadi AA., Erbel R., Moebus S., Jöckel K.H., Schmidt B., on behalf of the Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. 2017: Association of dietary patterns with five-year degree and progression of coronary artery calcification in the Heinz Nixdorf Recall study, Nutr Metab Cardiovasc Dis., 27(11), 999-1007.

### **Vorträge**

Nießen S., Schmidt B., Weyers S., Wahl S., Dragano N., Budde T., Erbel R., Kälsch H., Moebus S., Jöckel K-H. A priori und a posteriori generierte Ernährungsmuster und deren Zusammenhang mit subklinischer Arteriosklerose der Koronargefäße nach fünf Jahren Follow-Up in der Heinz Nixdorf Recall Studie. 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEPI), Ulm, 17.-20.09.2014.

Nießen S., Schmidt B., Weyers S., Wahl S., Dragano N., Budde T., Erbel R., Kälsch H., Moebus S., Jöckel K-H. „Besteht ein Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und subklinischer Arteriosklerose der Koronargefäße nach fünf Jahren Follow-Up in der Heinz Nixdorf Recall Studie?“ 52. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) Halle (Saale), 11.–13.03. 2015.

Nießen S., Schmidt B., Lehmann N., Mahabadi AA., Weyers S., Wahl S., Dragano N., Budde T., Erbel R., Kälsch H., Moebus S., Jöckel K-H. Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und der Progression subklinischer Arteriosklerose der Koronargefäße in der Heinz Nixdorf Recall Studie. 10. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEPI), Potsdam, 28.09.-02.10.2015.

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	6
1.1	Hintergrund und Ziel der Arbeit.....	6
1.2	Stand der Forschung.....	8
1.2.1	Atherosklerose.....	8
1.2.2	Ernährungsbedingte Risikofaktoren und protektive Faktoren der Atherosklerose.....	12
1.2.3	Ernährungsmuster in epidemiologischen Studien .....	18
1.2.4	Hypothesenorientierter Ansatz der Ernährungsmusterbildung .....	20
1.2.5	Exploratorischer Ansatz der Ernährungsmusterbildung .....	21
1.2.6	Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und Koronarkalk.....	23
1.2.7	Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und alternativen Markern der subklinischen Atherosklerose.....	26
2	Methoden.....	27
2.1	Design Heinz Nixdorf RECALL Studie.....	27
2.1.1	Studiendesign und -population .....	27
2.1.2	Erhebung des Koronarkalks und der Koronarkalkprogression .....	28
2.1.3	Ernährungserhebung und Ernährungsmusteranalyse.....	29
2.1.4	Erhebung weiterer Risikofaktoren.....	34
2.2	Zu berücksichtigende Confounder .....	36
2.3	Zusammensetzung des Untersuchungskollektivs .....	39
2.4	Statistische Datenanalyse .....	41

3	Ergebnisse .....	44
3.1	Beschreibung der Studienpopulation.....	44
3.2	Ernährungsmuster und Koronarkalk nach fünf Jahren Follow-up .....	48
3.3	Ernährungsmuster und Koronarkalkprogression innerhalb von fünf Jahren Follow-up .....	50
4	Diskussion .....	59
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	59
4.2	Einordnung der Ergebnisse .....	60
4.3	Stärken und Schwächen.....	63
4.4	Implikation für Forschung und Praxis.....	65
5	Zusammenfassung.....	67
6	Literaturverzeichnis.....	68
7	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis.....	82
8	Abkürzungsverzeichnis .....	84
9	Anhang .....	85
10	Danksagung.....	92
11	Lebenslauf .....	93

# **1 Einleitung**

## **1.1 Hintergrund und Ziel der Arbeit**

Atherosklerose ist eine entzündliche Erkrankung der Arterien und die häufigste Ursache für kardiovaskuläre Erkrankungen. Die darunter fallenden atherosklerotischen Koronaren Herzkrankheiten (KHK) und Herzinfarkte sind auf dem ersten bzw. dritten Platz der weltweit häufigsten Todesursachen geführt. Sie sind weltweit gemeinsam für 247,9 Todesfälle pro 100.000 Personen im Jahr 2013 verantwortlich gewesen, was 84,5% der kardiovaskulären Todesfälle und 28,2% aller Todesfälle insgesamt ausmacht (The Global Burden of Disease study [GBD], 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2015). Im Jahr 2009 entstanden in der Europäischen Union (EU) Kosten von 106 Milliarden Euro, die auf KHK zurückzuführen sind (Nichols et al., 2013). Dies entspricht 9% der gesamten Ausgaben in der Gesundheitsversorgung der EU. Diese Zahlen verdeutlichen das Potential präventiver Maßnahmen KHK zu reduzieren. Selbst ein kleiner Prozentsatz könnte die nationalen und globalen Zahlen an Todesfällen und die mit der Krankheit verbundenen Kosten verringern (Sacks et al., 2017). Berechnungen für mehrere Szenarien zeigen eine Kosteneffektivität für die Prävention von KHK, sowohl durch Lebensstiländerungen, als auch für Medikamentengabe und sowohl über bevölkerungsbezogene Ansätze, als auch bei Maßnahmen für Hochrisikopersonen (Piepoli et al., 2016).

Um Atherosklerose frühzeitig zu identifizieren, gilt der Koronarkalk als valider Indikator, der mit dem Auftreten von Herzinfarkten und Mortalität assoziiert ist (Detrano et al., 2008; Erbel et al., 2010). Die Entstehung von Atherosklerose und dementsprechend auch die des Koronarkalks ist ein dynamischer Prozess, der meist schon in der Kinder- und Jugendzeit beginnt. Untersuchungen in der Heinz Nixdorf RECALL (Risk Factors, Evaluation of

Coronary Calcium and Lifestyle) Studie legen nahe, dass sich der individuelle Koronarkalk nach fünf Jahren im Durchschnitt entlang einer alters- und geschlechtsspezifischen Perzentile entwickelt, wobei die tatsächlichen gemessenen Werte des Koronarkalks einiger Probanden nach fünf Jahren dennoch über- oder unterhalb der vorhergesagten Werte liegen. Modifizierbare Risikofaktoren, die mit dem Abweichen von dem vorhergesagten Wert des Koronarkalk-Scores im Zusammenhang zu stehen scheinen, sind systolischer Blutdruck, blutfettsenkende Medikamente, Diabetes mellitus und der Rauchstatus (Erbel et al., 2014).

Die Ernährung ist ein modifizierbarer Lebensstilfaktor, der entweder über einzelne Lebensmittel und Nährstoffe oder über Ernährungsmuster abgebildet werden kann. Die Ernährungsmuster haben in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen, da sie einige methodische Vorteile gegenüber der Einzelbetrachtung von Lebensmitteln und Nährstoffen aufweisen (Hu, 2002). Ein Review, welches sich mit der Rolle von Ernährungsmustern in der Vorhersagefähigkeit von KHK über Risikomodelle beschäftigt hat, resümiert ein attributales Risiko von ungünstigen Ernährungsmustern auf KHK, welches zwischen 9% und 37% liegt (Georgousopoulou et al., 2013).

Es wurden bisher nur wenige Studien durchgeführt und veröffentlicht, die einen Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und dem Koronarkalk untersuchten. Diese liefern zudem kein einheitliches Bild.

Das Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen a posteriori ermittelten Ernährungsmustern und (a) dem absoluten Koronarkalk nach fünf Jahren Follow-up und (b) der Koronarkalkprogression über fünf Jahre in einer populationsbasierten Kohortenstudie unter Berücksichtigung in die Analyse einzubeziehender Confounder und intermittierender Risikofaktoren.

## 1.2 Stand der Forschung

### 1.2.1 Atherosklerose

Die Atherosklerose ist ein komplexer pathologischer Prozess, der durch chronische entzündliche Veränderungen in den großen Arterien gekennzeichnet ist. Dieser beginnt meist schon in der Kindheit, wobei klinische Komplikationen erst ab dem mittleren Erwachsenenalter auftreten. Im Gegensatz zur Arteriosklerose, die als gebräuchlicher Begriff weniger spezifisch Verhärtungen der Arterienwand umfasst, kann die Atherosklerose durch die Einlagerung von Lipoproteinen in die Intima charakterisiert werden. Kennzeichen für die fortgeschrittene Atherosklerose ist die atheromatöse Läsion, auch Atherom oder atherosklerotischer Plaque genannt. Am Häufigsten betroffen sind die Aorta, die Karotiden, die Koronararterien, die Nierenarterien sowie die Bein- und Beckengefäße. Klinische Hauptmanifestationen können je nach Lokalisation folgende Erkrankungen sein:

- Koronare Herzerkrankung (pektoangiöse Beschwerden bzw. Herzinfarkt)
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
- Zerebrovaskuläre Verschlusskrankheit führt zu transienten ischämischen Attacken oder zu zerebrovaskulären Insults (Hirninfarkt, Apoplex)

Der Verlauf der Atherosklerose bzw. die Plaquebildung kann in Stadien eingeteilt werden, wobei die aktuelle Klassifikation der atherosklerotischen Plaquetypen der American Heart Association auf Stary et al. (1995) zurückgehen.



**Läsionstyp I** *Initialveränderungen*: Diese sind die frühesten sichtbaren Veränderungen der Gefäßwände. Hier kommt es zu extrazellulären LDL-Anreicherungen und Besiedelung von kleinen isolierten Gruppen von Makrophagen mit intrazellulärem Lipidnachweis (Schaumzellen) der Intima.

**Läsionstyp II** „*Fatty streaks*“: Es sind deutlich mehr Schaumzellen, meist in Schichten sichtbar.

**Läsionstyp III** *Präatherom*: Es treten kleine Herde aus diffus verteilten extrazellulären Lipiden, sowie lipidbeladene Makrophagen auf.

**Läsionstyp IV** *Atherom*: Es kommt zur Verdickung der Arterienwand aufgrund herdförmiger Konfluenz von extrazellulären Lipiden (Lipidkern mit Lipidtropfen, Zelltrümmern und Schaumzellen). Die Endothelzellschicht ist hierbei noch intakt und es besteht noch keine akute Gefahr für eine Plaqueruptur.

**Läsionstyp V** *Fibroatherom*: Es tritt eine den Atheromkern zum Lumen hin abgrenzende sogenannte fibröse Kappe auf.

**Läsionstyp Va** *Thrombohämorrhagische Läsion*: Es kommt zum Aufbrechen der fibrösen Kappe und es entsteht eine Intimaruptur.

**Läsionstyp Vb** *Kalzifizierte Läsion*: Erkennbar sind fortgeschrittene Läsionen, die vorwiegend aus kalzifizierten Arealen besteht.

**Läsionstyp Vc** *Fibrotische Läsion*: Erkennbar sind fortgeschrittene Läsionen, die vorwiegend aus Kollagen bestehen.

## **Risikofaktoren der Atherosklerose**

Als Risikofaktoren des Koronarkalks gelten Alter und Geschlecht, Bildung als Indikator des sozioökonomischen Status, sowie Rauchen, Diabetes, Bluthochdruck und Blutfette. (Janowitz et al., 1993; McClelland et al., 2006; Dragano et al., 2007; Moebus et al., 2009; Hoff et al., 2003; Jöckel et al., 2009; Erbel et al., 2013; Pletcher et al., 2004; Lehmann et al., 2016). Haupt- und mögliche Risikofaktoren der Atherosklerose sind in einem Review von Rafieian-Kopaei et al. (2014) zusammengefasst und in Tabelle 1 ersichtlich.

**Tabelle 1** Hauptrisikofaktoren und mögliche Risikofaktoren für Atherosklerose nach Rafeian-Kopaei et al.

Kategorie	Risiko	Bemerkungen
Haupt- risikofaktoren	Ungesunde Blutcholesterin- und Lipoproteinlevel	Ideale Werte: Gesamtcholesterin $\leq 5$ mmol/L Cholesterin: HDL/LDL Verhältnis: $\leq 4$ LDL-Cholesterin: $\leq 3$ mmol/L HDL-Cholesterin: $\geq 1$ mmol/L
	Hoher Blutdruck	Der Blutdruck wird als zu hoch definiert, wenn er über längere Zeit 140/90 mmHg beträgt. Falls Diabetes oder eine chronische Nierenerkrankung vorliegen ist zu hoher Blutdruck ab 130/80 mmHg definiert.
	Rauchen	.
	Insulinresistenz	.
	Diabetes	.
	Übergewicht oder Adipositas	.
	Wenig körperliche Aktivität	.
	Ungesunde Ernährungsweise	Konsum von Lebensmittel, die einen hohen Anteil von gesättigten oder Transfettsäuren, einen hohen Cholesterin- Salz- oder Zuckergehalt aufweisen
	Alter	Bei Männer ist das Risiko ab dem 45. Lebensjahr, bei Frauen bereits ab dem 35. Lebensjahr erhöht
	Familiäre Belastung	Das Risiko für Atherosklerose steigt an, wenn bei Vater oder Bruder vor dem 55. Lebensjahr eine Herzerkrankung diagnostiziert wurde, bei Mutter und Schwester vor dem 55 Lebensjahr
Mögliche Risikofaktoren	Entzündungsherde im Körper	.
	Hoher Blut-CRP-Spiegel	.
	Hoher Blut-Triglycerid-Spiegel	.
	Schlafapnoe	.
	Stress	.
	Alkoholkonsum	.

LDL, low-density lipoprotein; HDL, high-density lipoprotein; CRP, C-reactives Protein

## **Koronarkalk (-progression) als subklinischer Marker der Atherosklerose**

Zur Diagnostik von Atherosklerose in subklinischer Form werden bildgebende und nicht-bildgebende Verfahren verwendet. Subklinische Atherosklerose der Koronararterien in Form des Koronarkalks können schon vor dem Stary Läsionstyp IV mittels Elektronenstrahl-Computertomographie (engl. electron beam computerized tomography, EBCT) ohne die Verwendung von Kontrastmitteln erfasst werden. Die Ergebnisse der EBCT-Messungen sind zuverlässig und mit einer geringen Strahlenbelastung verbunden (Erbel et.al, 2000). Die hohe Vorhersagekraft des Koronarkalks für zukünftige koronare Events wurde häufig untersucht und bestätigt (Erbel et al., 2010; Detrano et al., 2008). Trotz der Akzeptanz des Koronarkalks als subklinischen Marker der Atherosklerose ist das klinische Potential der Koronarkalkprogression noch nicht ausgeschöpft (Mahabadi et al., 2015). Ein Grund dafür könnten die verschiedenen Definitionen und mathematischen Berechnungen der Koronarkalkprogression sein.

Die Intima-Media-Dicke (engl. intima media thickness, IMT) der Halsgefäße kann mit Hilfe von Gefäßultraschall (z.B. Doppler- und Farbsonographie) ermittelt werden. Die Bestimmung des Verhältnisses des Blutdrucks zwischen Unterschenkel und Oberarm, der Ankle-Brachial-Index (ABI) wird zur Diagnostik von PAVK herangezogen.

### **1.2.2 Ernährungsbedingte Risikofaktoren und protektive Faktoren der Atherosklerose**

Um einen Überblick der ernährungsbedingten Risikofaktoren und protektiven Faktoren der Atherosklerose zu geben, wurde eine Literaturrecherche in PubMed durchgeführt. Hierzu wurden zunächst einzelne Nährstoffe, Lebensmittel und Lebensmittelgruppen ausgewählt, die in der Prävention von KHK diskutiert werden und unterschiedlich starke Evidenzgrade

aufweisen (überzeugend oder wahrscheinlich) (World Health Organisation, 2007; Perk et al., 2012): Alkohol, Obst und Gemüse, Getreide/Ballaststoffe, Fisch, Hülsenfrüchte, Nüsse, Salz, gesättigte Fettsäuren und Omega-3-Fettsäuren. Mit den Kombinationen der Begriffe „alcohol“, „fruit“, „vegetable“, „fibre“, „fiber“, „fish“, „legumes“, „nuts“, „salt“, „saturated faty acid“, „polyunsaturated fatty acids“, „eicosapentaenoic acid“, „docosahexaenoic acid“ und den Begriffen „coronary artery calcification“ und „intima media thickness“ wurden insgesamt 791 Artikel in der Datenbank von PubMed gefunden. Ergänzt wurde die Suche durch einen Filter, der nur Studien an Menschen zulässt. Für die Auswahl der relevanten Artikel wurden die Titel und gegebenenfalls die Abstracts geprüft. Eingeschlossen wurden ausschließlich Originalarbeiten und Untersuchungen an gesunden Kollektiven. Insgesamt konnten 31 Artikel als relevant für die Fragestellung identifiziert werden.

## **Alkohol**

Die meisten Artikel (n=16) wurden zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und subklinischer Atherosklerose gefunden. Eine Übersicht der Charakteristika der Studien ist in Tabelle 2 ersichtlich. Die Ergebnisse der Studien sind kontrovers. Bei vier Studien wurde ein positiver Zusammenhang (Juonala et al., 2008; Kauhanen et al., 1999; Pletscher et al., 2005; Zyriax et al., 2010) bei drei ein inverser (Kim et al., 2014; Lee et al., 2009; Schminke et al., 2005), bei weiteren drei ein Zusammenhang in einer J-Kurve (Mukamal et al., 2003; Okamura et al., 2006; Xie et al., 2011) und bei sechs kein Zusammenhang (Bauer et al., 2013; da Luz et al., 2014; Ellison et al., 2006; McClland et al., 2008; Tofferi et al., 2004; Zureik et al., 2004) festgestellt. Diese heterogenen Ergebnisse können auf die ebenso heterogenen Studienpopulationen und Expositionsdefinitionen zurückgeführt werden. In die Übersicht wurden Studien aus neun verschiedenen Ländern und Populationen in allen Alterskategorien eingeschlossen. Die Quantifizierung des

Alkoholverzehr variiert stark zwischen Angaben von „Gramm Ethanol pro Tag“ bis zu „Anzahl alkoholhaltiger Getränke pro Woche“. Es sind keine einheitlichen Kategorisierungen zu finden. Insgesamt kann kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und subklinischer Atherosklerose festgestellt werden.

### **Obst und Gemüse**

Es konnten zwei Studien identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen Obst- und Gemüseverzehr und subklinischer Atherosklerose untersucht haben. Ellingsen et al. (2008) fanden einen inversen Zusammenhang zwischen Obst- und Beerenverzehr und IMT bei älteren Männern. Für Gemüseverzehr konnte kein Zusammenhang festgestellt werden. Miedema et al. (2015) fanden heraus, dass je höher der Obst- und Gemüseverzehr bei jungen Erwachsenen war, umso niedriger war die Inzidenz des Koronarkalk nach 20 Jahren Follow-up.

### **Ballaststoffe**

Zwei Studien fanden einen inversen Zusammenhang zwischen Ballaststoffaufnahme und IMT, sowohl im Querschnitt, als auch in der Progression (Buil-Cosiales et al., 2009, Wu et al., 2003). Eine weitere Studie konnte diesen Zusammenhang weder für IMT noch für den Koronarkalk bestätigen (Lutsey et al., 2007).

### **Fisch**

Alle drei identifizierten Studien zum Fischkonsum und subklinischer Atherosklerose fanden einen inversen Zusammenhang. Buscemi et al. (2014) untersuchten in einer Querschnittstudie 961 italienische Männer. Diejenigen, die häufiger als einmal pro Woche Fisch verzehren, hatten seltener eine IMT von  $\geq 0,9$ mm als diejenigen, die seltener als einmal pro Woche Fisch verzehren. Bei einer weiteren Studie, die 250 männlichen Japaner

untersuchte, wurde bei einem Fischverzehr von mehr als vier Mal pro Woche eine geringere IMT gemessen (Nakamura et al., 2007). He et al. (2008) konnte für 5488 US-Amerikanische Frauen und Männern verschiedener Ethnien mit zunehmender Anzahl des Fischverzehrs pro Woche einen geringeren IMT feststellen. Für den Koronarkalk konnte keine Studien gefunden werden.

### **Omega-3-Fettsäuren**

He et al. (2008) fanden einen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren und einer geringeren IMT. Dieser wird durch mehrere Arbeiten von Sekkikawa et al. (2008, 2011 und 2014) sowohl für IMT und für Koronarkalk als Outcome bestätigt. Eine Studie zeigte, dass eher Docosahexaensäure und weniger Eicosapentaensäure, die beide zur Klasse der Omega-3-Fettsäuren gehören für den protektiven Effekt verantwortlich sind (Sekkikawa et al., 2011). Zwei weitere Studie zeigten ebenfalls einen inversen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren und IMT (Yamada et al., 2000; Ebbesson et al. (2008).

### **Gesättigte Fettsäuren**

Zwei Studien konnten identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen gesättigten Fettsäuren untersuchten. Beide zeigten bei geringerer Aufnahme von gesättigten Fettsäuren in der Nahrung eine geringere IMT (Merchant et al., 2008) bzw. eine geringere IMT-Progression (Bemelmans et al., 2002).

### **Hülsenfrüchte, Nüsse und Salz**

Für diese Lebensmittel konnten keine Studien identifiziert werden.

**Tabelle 2** Charakteristika der eingeschlossenen Studien zum Zusammenhang zwischen Alkoholverzehr und subklinischer Atherosklerose

<b>Autoren</b>	<b>Studiendesign, Population</b>	<b>Exposition</b>	<b>Marker für subklinische Atherosklerose</b>	<b>Hauptresultat</b>
Bauer et al., 2013; Deutschland, USA	zwei populationsbasierte Kohortenstudien, Querschnitt (n=5090)	semi-quantitativer FFQ, Verzehrhäufigkeit (Gläser Alkoholische Getränke/Tag)	IMT	kein Zusammenhang
da Luz et al., 2014, Brasilien	Querschnittsstudie, männliche Probanden (n=205)	Rotweintrinker (4-5 Tage/Woche) versus Männer, die überhaupt keinen Alkohol trinken oder je getrunken haben	IMT	kein Zusammenhang
Ellison et al., 2006, USA	populationsbasierte Kohortenstudie, (n=3166)	semi-quantitativer FFQ, Verzehrhäufigkeit (Gläser Alkoholische Getränke/Woche)	Koronarkalk	kein Zusammenhang
Juonala et al., 2008, Finnland	Querschnittsstudie, junge Probanden zwischen 24 und 39 Jahren (n=2265)	quantitativer FFQ Einheiten pro Tag (14g Alkohol = 1 Einheit)	IMT	positiver Zusammenhang
Kauhanen et al., 1999, Finnland	Populationsbasierte Kohortenstudie, Männer mittleren Alters, Längsschnitt (n=1022)	quantitativer FFQ; Trinkmuster: Bier: Flaschen/Gelegenheit; Spirituosen: 4-cL Portionen/Gelegenheit	IMT Progression: Differenz zwischen IMT nach 4 Jahren Follow-up und IMT zur Basiserhebung	positiver Zusammenhang zwischen Alkoholtrinkmuster unabhängig von der totalen Alkoholaufnahme
Kim et al., 2014, Korea	Populationsbasierte Kohortenstudie, Querschnitt (n=5539)	quantitativer FFQ; Kategorien: Nie-Alkoholtrinker; Ehemalige-Alkoholtrinker, Alkoholtrinker (vier Kategorien nach g/Tag)	IMT	leichter inverser Zusammenhang bei Männern
Lee et al., 2009, Süd-Korea	Populationsbasierte Kohortenstudie, Querschnitt (n=4092)	quantitativer FFQ; Kategorien: Nie-Alkoholtrinker; Ehemalige-Alkoholtrinker, Alkoholtrinker (vier Kategorien nach g/Tag)	IMT	inverser Zusammenhang



Fortsetzung Tabelle 2

McClland et al., 2008, USA	Populationsbasierte Kohortenstudie, Querschnitt (n=6791)	semi-quantitativer FFQ, Verzehrhäufigkeit (Gläser Alkoholische Getränke/Tag)	Koronarkalk (Prävalenz, Inzidenz, Progression: Differenz zwischen Koronarkalk nach Follow-up und Koronarkalk zur Basiserhebung )	kein Zusammenhang
Mukamal et al., 2003, USA	Populationsbasierte Kohortenstudie, Querschnitt (n=4247)	quantitativer FFQ, Verzehrhäufigkeit (Ethanol: Gläser/Woche)	IMT	Zusammenhang: J-Kurve
Okamura et al., 2006, Japan	Populationsbasierte Kohortenstudie, Querschnitt, männliche Probanden (n=245)	quantitativer FFQ, g Alkohol/ Tag	Koronarkalk	Zusammenhang: J-Kurve
Pletscher et al., 2005, USA	Querschnittstudie junge Probanden zwischen 33 und 45 Jahren (n=3037)	semi-quantitativer FFQ, Verzehrhäufigkeit (Gläser Alkoholische Getränke/Woche); Binge drinking	Koronarkalk	positiver Zusammenhang (Häufigkeit und Binge drinking)
Schminke et al., 2005; Deutschland	Populationsbasierte Querschnittstudie, (n=2420)	quantitativer FFQ, g Alkohol/ Tag	IMT	inverser Zusammenhang für Männer
Tofferi et al., 2004, USA	Querschnittstudie, männliche Probanden (n=725)	quantitativer FFQ, (Gläser Alkoholische Getränke/Tag)	Koronarkalk	kein Zusammenhang
Xie et al., 2011, China	Populationsbasierte Querschnittstudie (n=13037)	quantitativer FFQ, g Alkohol/ Tag	IMT	Zusammenhang: J-Kurve
Zureik et al., 2004, Frankreich	Populationsbasierte Querschnittstudie (n=6216)	quantitativer FFQ; Kategorien: Nie-Alkoholtrinker; Ehemalige-Alkoholtrinker, Alkoholtrinker (vier Kategorien nach g/Tag)	IMT	kein Zusammenhang
Zyriax et al. 2010, Deutschland	Querschnittstudie (n=213)	quantitativer FFQ, g Alkohol/ Tag	IMT	positiver Zusammenhang

FFQ, Verzehrhäufigkeitsfragebogen; IMT, Intima Media Dicke

### 1.2.3 Ernährungsmuster in epidemiologischen Studien

Traditionelle Studien in der Ernährungsepidemiologie untersuchen hauptsächlich den Zusammenhang zwischen einzelnen oder mehreren Nährstoffen bzw. Lebensmitteln und Erkrankungen. Dieses Konzept birgt jedoch einige konzeptionelle und methodische Schwächen:

- Menschen nehmen Nährstoffe nicht isoliert auf. Sie verzehren Mahlzeiten, die aus einer Variation verschiedener Lebensmittel bestehen, die wiederum einen Komplex aus miteinander interagierenden Nährstoffen enthalten (Hu, 2002).
- Die gleichzeitige Aufnahme verschiedener Nährstoffen erschwert das zuverlässige Detektieren separater Effekte (Hu, 2002). Außerdem agieren Nährstoffe miteinander und beeinflussen die Absorption und Bioverfügbarkeit (Michels et al., 2005).
- Die einzelnen Effekte können mitunter zu klein sein, als dass sie zuverlässig erfasst werden können.
- Durch das statistische Testen vieler einzelner Nährstoffe gleichzeitig können alleine auf Grund des multiplen Testens falsch positive Zusammenhänge produziert werden.
- Da die Aufnahme eines bestimmten Nährstoffs bzw. Lebensmittels in der Regel mit einem Ernährungsmuster assoziiert ist, müsste bei jeder Nährstoffanalyse für potentielle Confounder und demnach für das entsprechende Ernährungsmuster adjustiert werden (Hu, 2002).
- Interventionsstudien, die einen hohen oder geringen Konsum eines Lebensmittels oder Nährstoffes untersuchen, werden oft von Kompensationsverhalten begleitet (Kant, 2004).

- Ernährungsmuster sind möglicherweise über die Zeit konsistenter, als die Aufnahme eines einzelnen Nährstoffs oder Lebensmittel (Michels et al., 2005).
- In randomisierten klinischen Studien werden oftmals hohe Dosen einzelner Nährstoffe in chemisch hergestellter Form verabreicht, die so niemals in der Natur vorkommen und verzehrt werden (Wirfält et al., 2013).

Die Betrachtung eines einzelnen Nährstoffs oder Lebensmittels könnte den Einfluss der Ernährung auf die gesamte Gesundheit unterschätzen (Wirfält et al., 2013). Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurden in den letzten drei Dekaden verstärkt umfassende Ernährungsmuster in Analysen herangezogen, bei denen die Kollinearität der Nährstoffe und Lebensmittel genutzt werden konnte, um auf der Ebene des tatsächlichen Ernährungsverhaltens zu forschen. Ernährungsmuster scheinen die tatsächliche Ernährung, also die gesamte Aufnahme von Nährstoffen und Lebensmitteln abzubilden, sodass der Vorteil entsteht, diesen Ansatz unmittelbar in die Prävention oder Behandlung von Erkrankungen umsetzen zu können. Zudem sind die entstehenden Ernährungsmuster für die Bevölkerung wohlmöglich intuitiver zu begreifen und einfacher in ihrer täglichen Ernährung umzusetzen (Hu, 2002; Wirfält et al., 2013).

Ernährungsmuster sind nicht direkt messbar, sondern werden mit Hilfe verschiedener statistischer Methoden aus den vorliegenden Ernährungsdaten einer Studienpopulation berechnet und identifiziert. Es kann zwischen den hypothesenorientierten und den exploratorischen Ansätzen unterschieden werden (Hu, 2002; Kant, 2004; Newby et al., 2004; Michels et al., 2005; Reedy et al., 2009; Ocké et al., 2013; Wirfält et al., 2013). Ein dritter Ansatz – die Hybridmethoden, wie zum Beispiel die Reduced Rank Regression (RRR) – wird erst seit Kurzem für das Herleiten von Ernährungsmustern verwendet und

kombiniert den exploratorischen und hypothesenorientierten Ansatz (Michels et al., 2005; Ocké et al., 2013).

#### **1.2.4 Hypothesenorientierter Ansatz der Ernährungsmusterbildung**

Der hypothesenorientierte Ansatz wird auch als „a priori“ Ansatz bezeichnet, da der Ernährungsindex oder -score auf der Grundlage von vorhandenem Wissen erstellt wird (Hu, 2002). Als Basis dienen oft Ernährungsmuster, von denen man weiß oder annimmt, sie seien gesund. Eine andere Möglichkeit ist das Heranziehen von Ernährungsempfehlungen für die gesamte Bevölkerung oder zur Prävention einer spezifischen Erkrankung. Grundsätzlich werden Scores und Indices dafür genutzt, um die allgemeine Qualität und den Gesundheitswert einer Ernährungsweise abzubilden (Hu, 2002, Ocké et al., 2013). Als Variablen, aus denen der Score gebildet wird, können einzelne Lebensmittel, Lebensmittelgruppen, Nährstoffe oder die Variation in der Ernährungsweise herangezogen werden. In den meisten Fällen wird für jedes Item ein Cut-Off-Wert gewählt. Liegt der Konsum unterhalb (oder oberhalb bei einem ungünstigen Ernährungsitem) des Wertes, werden zum Beispiel 0 Punkte vergeben, ist er höher (niedriger), wird entsprechend 1 Punkt zugeordnet. Auf diese Weise kann für jeden Datensatz bzw. jede untersuchte Person ein Score-Wert berechnet werden. Um diese miteinander zu vergleichen, können mehrere Methoden angewandt werden, wie zum Beispiel die Nutzung des Gruppen-Medians als Cut-Off Wert oder eine Kategorisierung anhand von Verzehrempfehlungen (Waijers et al., 2007).

Die Vorteile des hypothesenorientierten Ansatzes liegen in der Einfachheit der Erhebung, Berechnung und Reproduktion sowie der Möglichkeit zur Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Populationen (Ocké et al., 2013). Im Regelfall basieren Scores auf

Evidenzen aus vorherigen wissenschaftlichen Studien, wobei keine Einigkeit dazu besteht, was eine gesunde Ernährung ausmacht. Dies wird vor allem deutlich, wenn man sich die hohe Anzahl der zur Zeit existierenden Scores betrachtet. Nachteilig ist auch, dass Korrelationseffekte zwischen den Komponenten eines Scores nicht beachtet werden und viele Scores auch nicht die allumfassende Ernährung beschreiben, sondern sich auf ausgewählte Aspekte fokussieren (Ocké et al., 2013; Waijers et al., 2007). Bei der Erstellung eines Scores müssen viele subjektive Entscheidungen getroffen werden, wie zum Beispiel die Definition und Gewichtung der Score-Komponenten. Hinzu kommt, dass Personen, vor allem mit einem mittleren Scorewert, für sehr unterschiedliche Komponenten Punkte bekommen können und somit inhaltlich völlig verschiedene Ernährungsmuster aufweisen (Ocké et al, 2013).

### **1.2.5 Exploratorischer Ansatz der Ernährungsmusterbildung**

Der Exploratorische Ansatz wird auch als „a posteriori“ Ansatz bezeichnet, da er nicht auf einem vorher definierten Ernährungsstil basiert, sondern durch statistische Methoden dateninduziert ermittelt wird (Newby et al., 2004). In der Ernährungsepidemiologie werden zur Berechnung von a posteriori Ernährungsmustern am häufigsten die Faktoren- oder Clusteranalyse eingesetzt. (Newby et al., 2004; Hu, 2002).

Zu den Faktorenanalysen gehört die häufig angewandte Principal Component Analyse (PCA). Die Ernährungsmuster werden hierbei auf der Basis von Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen eingeschlossenen Lebensmitteln und Lebensmittelgruppen gebildet und werden durch die größtmögliche Variation innerhalb der Daten definiert (Ocké et al., 2013; Hu, 2002, Newby et al., 2004). Die entstandenen Komponenten sind kontinuierliche Variablen (Moeller et al., 2007) und gehen häufig als Quantile in weitere

Analysen ein (Newby et al., 2004). Clusteranalysen teilen die Probanden in exklusive, nicht überlappende Kategorien (Cluster) ein (Newby et al., 2004; Hu, 2002). Innerhalb der Cluster ähnelt sich das Ernährungsmuster der Probanden, wohingegen es sich von denen in den anderen Clustern größtmöglich unterscheidet (Ocké et al., 2013). Zu den Clusteranalysen gehört unter anderem die K-means-Methode und die Ward's Methode. Die K-means Clustermethode ist eine nicht-hierarchische Clustertechnik, die Ernährungsmuster auf der Basis von Euklidischen Distanzen erstellt und die Probanden zuordnet. Die Ward's methode hingegen ist eine hierarchische Clustertechnik, die Ernährungsmuster erstellt, indem die Varianz innerhalb der Gruppen auf ein Minimum optimiert wird (Newby et al., 2004).

Der größte Vorteil des exploratorischen Ansatzes ist, dass er die Multidimensionalität der Wirklichkeit widerspiegelt und unabhängig von der theoretischen Vorstellung einer gesunden Ernährung ist (Ocké et al., 2013). Ernährungsmuster, die durch eine Clusteranalyse generiert wurden, sind im Nachhinein leicht auf individuelle Präventionsmaßnahmen (z.B. Verzehrempfehlungen) übertragbar, jedoch muss beachtet werden, dass die durch einen explorativen Ansatz ermittelte Ernährungsmuster und deren Assoziationen mit Gesundheitsoutcomes streng genommen nur bezogen auf die Studienpopulation gültig ist und sie sich in einer bestimmten Studienpopulation auf Grund von Lebensmittelpräferenzen und Verfügbarkeit ändern können (Ocké et al., 2013; Hu, 2002). Ernährungsmuster, die über eine Faktorenanalyse ermittelt wurden, sind schwer auf individuelle Präventionsmaßnahmen zu übertragen, da die Basis der Ernährungsmuster auf Interkorrelation zwischen den Ernährungskomponenten beruht (Ocké et al., 2013). Auch bei der Berechnung von datengenerierten Ernährungsmustern sind subjektive Entscheidungen notwendig. Zum Beispiel muss bei der Faktorenanalyse der Rotationstyp

bestimmt werden (Martinez et al., 1998). Bei der Clusteranalyse muss die Anzahl der zu berechnenden Cluster angegeben werden (Ocké et al., 2013, Newby et al., 2004).

### **1.2.6 Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und Koronarkalk**

Bisher wurden zur Erforschung des Zusammenhangs zwischen Ernährungsmustern und Koronarkalk nur wenige epidemiologische Studien veröffentlicht. Trotzdem konnte durch eine Literaturrecherche in PubMed zu beiden Ansätzen der Ernährungsmusteranalysen Studien gefunden werden.

Bei insgesamt drei Arbeiten waren a priori ermittelte Ernährungsmuster in einen Lifestyle-Score integriert. Ahmed et al. (2013) und Whelton et al. (2015) ermittelten eine mediterranen Ernährungsmusterscore. Beide Längsschnittuntersuchungen basierten auf der Studienpopulation der „Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis“ (MESA). Der Lifestyle-Score von Ahmed et al. enthielt neben dem mediterranen Ernährungsmusterscore die Variablen Body Mass Index (BMI), Körperliche Aktivität und Rauchstatus. Es konnte ein Zusammenhang zwischen dem Lifestyle-Score und einer geringeren Koronarkalkinzidenz sowie einer langsameren Koronarkalkprogression nach durchschnittlich 3,1 Jahren Follow-up festgestellt werden. Die einzelnen Bestandteile des Lifestyle-Scores wurden nicht separat analysiert, sodass der Zusammenhang zwischen dem mediterranen Ernährungsmusterscore und der Koronarkalkinzidenz und -progression nicht eindeutig festgestellt werden konnte. Whelton et al. (2015) schlossen in ihrer Analyse ausschließlich Probanden ein, die zur Basiserhebung einen Koronarkalk von *null* hatten. Sie untersuchten, sowohl integriert in einem Lifestyle-Score, als auch in einer Einzelanalyse, ob der mediterrane Ernährungsmusterscore einen Einfluss darauf hat, ob der Koronarkalk zum Follow-up nach zehn Jahren weiterhin bei *null* geblieben ist, oder es einen inzidenten

Koronarkalk gegeben hat. Eine mediterrane Ernährungsweise wies mit einem volladjustierten Hazard Ratio von 0,98 (95%-Konfidenzintervall [engl. 95%-confidence interval, 95%-CI]: 0,88; 1,09) jedoch auf keinen Zusammenhang hin. Eine weitere Längsschnittstudie an jungen Erwachsenen untersuchte den Zusammenhang zwischen der Veränderung in einem Lifestyle-Score und dem Auftreten von Koronarkalk nach 20 Jahren Follow-up (Spring et al., 2014). Der Lifestyle-Score konnte Werte zwischen null und fünf annehmen und bestand aus den Faktoren Rauchstatus, körperlicher Aktivität, BMI, Alkoholverzehr und einem Ernährungsmusterscore (Verzehr von gesättigten Fettsäuren, Kalium, Calcium und Ballaststoffen. Je Punktverbesserung im Lifestyle-Score reduziert sich die Chance für das Auftreten von Koronarkalk um ca. 15%.

Für die Studienpopulation in MESA wurden neben dem mediterranen Ernährungsmusterscore zwei weitere a priori Ernährungsmusterscores gebildet (Nettleton et al., 2008). Der erste Score umfasste 47 Lebensmittelgruppen, die je nach vorab definiertem Gesundheitswert, als positiv (+1), neutral oder negativ (-1) bewertet wurde. Für jeden Probanden wurde je nach Verzehr der Lebensmittelgruppen ein Scorewert berechnet. Ein zweiter reduzierter Ernährungsmusterscore bestand aus sechs verschiedenen Lebensmittelgruppen (Vollkornprodukte, frisches Obst, Nüsse/Samen, Fette/Öle, verarbeitetes Fleisch und frittierte Kartoffeln). In einer Querschnittsanalyse konnte für keinen der beiden Ernährungsmusterscores ein Zusammenhang mit dem Koronarkalk festgestellt werden.

Drei Arbeiten konnten identifiziert werden, bei denen a posteriori Ernährungsmuster gebildet wurden. Für die Studienpopulation in MESA wurde mittels PCA ein Ernährungsmuster ermittelt, welches durch einen hohen Verzehr von Fetten und Ölen, verarbeitetem Fleisch, frittierten Kartoffeln und Dessert charakterisiert war (Nettleton et



al., 2007). Dieses war im Querschnitt nicht mit dem Koronarkalk assoziiert. Ein weiteres Ernährungsmuster wurde mittels RRR in Abhängigkeit von C-reaktivem Protein (CRP), Interleukin-6, Fibrinogen und Homozystein ermittelt. Dieses war charakterisiert durch einen hohen Verzehr von verarbeitetem Fleisch, Fetten und Ölen und Limonaden und einem geringen Verzehr von Sojaprodukten, dunkelgelbem Gemüse und Kreuzblütlern (z.B. Kohlgemüse wie Weißkohl, Rotkohl oder Brokkoli). Das durch RRR ermittelte Ernährungsmuster war im Querschnitt mit dem Koronarkalk assoziiert (Odds Ratio [OR]: 1,34; 95%-CI: 1,05; 1,71) .

Mittels Clusteranalyse wurden in der Querschnittstudie „Progression of Early Subclinical Atherosclerosis“ (PESA) drei Ernährungsmuster ermittelt: *Mediterran*, *Western* und *Social-Business* (Peñalvo et al., 2016). Letzteres war neben einem hohen Verzehr von rotem und verarbeitetem Fleisch, Snacks, alkoholischen und zuckerhaltigen Getränke und einem geringen Verzehr von frischem Obst und Gemüse durch eine hohe Frequenz des Essens außer Haus charakterisiert. Verglichen mit dem Ernährungsmuster *Mediterran* war die Chance einer Koronarverkalkung im Ernährungsmuster *Social-Business* um ca. 30% erhöht.

Zusammengefasst zeigt sich kein einheitliches Bild für den Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und dem Koronarkalk. Dieses könnte vor allem an den unterschiedlichen Methoden der Ernährungsmusterbildung liegen. Außerdem ist die Anzahl, der durchgeführten Studien noch sehr gering.

### **1.2.7 Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und alternativen Markern der subklinischen Atherosklerose**

Auch der Einfluss von Ernährungsmustern auf alternative Marker der subklinischen Atherosklerose, wie der IMT, zeigt eine inkonsistente Studienlage. Einige Studien berichten einen Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und IMT (Gardner et al., 2014; Millen et al., 2012; Mikkilä et al., 2009), andere konnten keinen Zusammenhang feststellen (Kesse-Guyot et al., 2010, Nettleton et al., 2008). Ein Review zu gesundheitsförderlichen Effekten einer mediterranen Ernährung schlussfolgert jedoch einen möglichen protektiven Einfluss auf IMT (Gotsis et al., 2014). Ein weiteres Review von Meta-Analysen schlussfolgert einen inversen Zusammenhang zwischen einer mediterranen Ernährung und inzidenten sowie tödlich verlaufender KHK (Galbete et al., 2018).

## **2 Methoden**

### **2.1 Design Heinz Nixdorf RECALL Studie**

#### **2.1.1 Studiendesign und -population**

Die Heinz Nixdorf RECALL Studie ist eine populationsbasierte, prospektive Kohortenstudie. Primäres Ziel der Studie ist die Aufklärung des prädiktiven Potentials des Koronarkalks als subklinischem Marker für Atherosklerose in Bezug auf die Vorhersage von künftigen kardialen Ereignissen. Als primäre Endpunkte werden nichttödlicher Herzinfarkt und Herztod bestimmt (Schmermund et al., 2002).

Basierend auf einer Stichprobe von Männern und Frauen im Alter zwischen 45 und 75 Jahren aus den Städten Essen, Mülheim an der Ruhr und Bochum startete die Rekrutierung und Untersuchung der Teilnehmer im Dezember 2000. Bis August 2003 wurden 4814 Probanden eingeschlossen und untersucht. Die Response zur Basisuntersuchung betrug 56%. Alle Teilnehmer erhalten seitdem jährlich einen Fragebogen, mit dem deren aktuelle gesundheitliche Situation abgefragt wird. Zusätzlich wurden sie zu zwei weiteren Untersuchungen ins Studienzentrum eingeladen. Die erste Nachuntersuchung hat im Mittel ( $\pm$ Standardabweichung [engl. standard deviation, SD]) 5,1 ( $\pm$ 0,3) Jahre nach der Basisuntersuchung stattgefunden. Alle Teilnehmer sind schriftlich aufgeklärt worden und haben eine Einwilligungserklärung unterschrieben. Die Heinz Nixdorf RECALL Studie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Essen geprüft. Zusätzlich wurde die Studie laut DIN EN ISO 9001:2000 zertifiziert und laut DIN EN ISO 9001:2008 rezertifiziert.

### **2.1.2 Erhebung des Koronarkalks und der Koronarkalkprogression**

Zur Basiserhebung und bei der ersten Nachuntersuchung wurde der Koronarkalkwert der Probanden mittels EBCT gemessen. Zur Basiserhebung wurde in den radiologischen Instituten in Bochum und Mülheim an der Ruhr ein C-100 oder ein C-150 Scanner (GE Imatron, South San Francisco, California, USA) genutzt. Zum Follow-up im radiologischen Institut des Alfried Krupp Krankenhauses in Essen-Rüttenscheid wurde ausschließlich ein 150-C Scanner genutzt. Der Koronarkalkwert wurde mit Hilfe der Methode von Agatston et al. (Agatston et al., 1990) ermittelt. Dabei werden über das EBCT Verkalkungsareale detektiert. Diese sind definiert durch eine CT-Dichte von  $\geq 130$  Hounsfield Units bei mindestens vier benachbarten Pixeln im Verlauf der Koronargefäße. Alle Herde im Bereich der epikardialen Herzkranzgefäße werden daraufhin summiert, sodass eine Kalkfläche in  $\text{mm}^2$  generiert wird. Um den Koronarkalkwert zu erhalten, wird die Kalkfläche mit dem sogenannten Dichtefaktor multipliziert. Dieser wird über den jeweiligen Dichtewert in Hounsfield bestimmt. Der Koronarkalkwert wurde weder den Probanden noch deren behandelnden Ärzten mitgeteilt (Schmermund et al., 2002).

In der Heinz Nixdorf RECALL Studie konnte anhand von Regressionsanalysen gezeigt werden, dass der Koronarkalkwert im Querschnitt exponentiell mit dem Alter ansteigt (Erbel et al, 2014). Vergleicht man den Altersverlauf der einzelnen Perzentilen des Koronarkalkwertes bei der Basiserhebung und beim Follow-up miteinander, so ergeben sich bis auf geringe Abweichungen eine Parallelverschiebung um fünf Jahre längs der Altersachse. Die Entwicklung des Koronarkalkwertes über die Zeit scheint demnach im Wesentlichen durch Alter, Geschlecht und den bereits vorhandenen Koronarkalk determiniert zu sein.

Die Koronarkalkprogression wurde für diese Arbeit über den individuellen Vergleich des tatsächlich gemessenen und geschätzten Koronarkalkwerts je Proband definiert. Lag der gemessene Wert eines Probanden innerhalb eines  $\pm 20\%$  Akzeptanzbereichs um den Schätzwert, wurde die Koronarkalkprogression für diesen als *wie erwartet* eingeordnet. Lag sie oberhalb des Akzeptanzbereichs, wurde sie *stärker als erwartet*, lag sie unterhalb des Akzeptanzbereichs wurde sie *schwächer als erwartet* eingeordnet. Für die Analysen wurden daraufhin zwei binäre Variablen erstellt. Die Variable *starke Koronarkalkprogression* wurde definiert als eine Koronarkalkprogression *stärker als erwartet* versus einer Koronarkalkprogression *wie erwartet* und *schwächer als erwartet*. Die Variable *schwache Koronarkalkprogression* wurde definiert als eine Koronarkalkprogression *schwächer als erwartet* versus einer Koronarkalkprogression *wie erwartet* und *stärker als erwartet*.

### **2.1.3 Ernährungserhebung und Ernährungsmusteranalyse**

Zur Basiserhebung wurde die Ernährungsweise der Probanden über einen validierten selbstauszufüllenden Verzehrhäufigkeitsfragebogen (engl. food frequency questionnaire, FFQ) erfasst (Winkler et al., 1998). Der FFQ bestand aus zwanzig Nahrungsmittel-Items, zehn Getränke-Items und sechs Fett- und Öl-Items (Tabelle 3). Die Probanden wurden nach der üblichen Einnahmehäufigkeit dieser 36 Lebensmittel gefragt. Als Antwortmöglichkeiten konnten folgende Kategorien ausgewählt werden: *täglich, 4 bis 6 mal pro Woche, 1 bis 3 mal pro Woche, 4 bis 6 mal pro Monat* oder *(fast) nie*. Für die Clusteranalyse wurden zwei der 36 Nahrungsmittel ausgeschlossen. Bei dem Item *Iodiertes Speisesalz* war das Risiko für eine Missklassifikation durch Unwissenheit zu hoch. Das Item *Algen (z.B. Sushi)* wies über alle Probanden eine sehr geringe Variation

auf. Auf der Grundlage der von den Probanden angegebenen Verzehrhäufigkeiten wurden die Verzehrstage pro Monat errechnet: *täglich* = 30 Tage pro Monat, *4 bis 6 mal pro Woche* = 24 Tage pro Monat, *1 bis 3 mal pro Woche* = 12 Tage pro Monat, *1 bis 3 Tage pro Monat* = 3 Tage pro Monat, *(fast) nie* = 0 Tage pro Monat.

**Tabelle 3** In die Clusteranalyse eingeschlossene Nahrungsmittel, Getränke, Fette und Öle

Nahrungsmittel	Getränke	Fette und Öle
• Fleisch (ohne Geflügel)	• Wasser	• Butter
• Geflügel	• Obst- und Gemüsesäfte	• Margarine
• Wurstwaren/Schinken	• Milch	• Schmalz
• Fisch	• Erfrischungsgetränke (z.B. Limo, Cola etc.)	• Sonnenblumenöl
• Eier/Eierspeisen	• Kaffee	• Distelöl
• Käse	• Schwarzer Tee	• Olivenöl
• Quark/Joghurt	• Tee, andere Sorten (z.B. Grüner Tee, Pfefferminz)	
• Nudeln/Reis	• Bier	
• Gekochte Kartoffeln	• Wein/Sekt	
• Frittierte Speisen	• Schnaps/Likör	
• Frisches Gemüse gekocht		
• Frisches Gemüse / Salat roh		
• Frisches Obst		
• Vollkornbrot/Schwarzbrot		
• Haferflocken/Müsli/Cornflakes		
• Brat-,Currywurst/Hamburger/Döner Kebab/Pizza		
• Süßwaren und Gebäck		
• Salzige Knabbereien		

## Clusteranalyse

Eine K-means Clusteranalyse, auch Clusterzentrenanalyse genannt, wurde durchgeführt, um die Probanden in möglichst homogene Gruppen einzuteilen, die gleichzeitig untereinander maximal distinkt sind. Diese Methode ist vor allem für große Fallzahlen geeignet (Schendera, 2010). Die zu generierende Clusteranzahl muss im Vorfeld vom Anwender angegeben werden. Der Algorithmus bestimmt daraufhin zunächst für alle Variablen Startwerte, die untereinander die größtmögliche Distanz aufweisen. Die Beobachtungen, die die geringste Distanz zu den Startwerten aufweisen, werden

zugeordnet und bilden die ersten Cluster. Von diesen ersten Clustern wird dann für jede Variable der sogenannte Zentroid (Mittelwert) gebildet, der nun anstelle des Startwertes verwendet wird. Daraufhin erfolgt eine weitere Zuordnung der Beobachtungen auf Basis der Zentroiden. Dieser Vorgang wird so oft wiederholt, bis sich die Werte der Zentroiden nicht mehr verändert (Konvergenz) oder die maximale Anzahl an Rechendurchgängen (Iteration) erreicht ist. Das Abstandsmaß dieses Algorithmus ist die quadrierte euklidische Distanz.

Da es keine objektive Teststatistik gibt, die beurteilen kann, wie gut oder schlecht die Clusterlösung ist, wurde zur Auswahl der Clusterzahl die inhaltliche Interpretierbarkeit der bestimmten Cluster geprüft. Insgesamt wurden alle Möglichkeiten zwischen zwei und acht Clusterlösungen berechnet. Die Entscheidung fiel nach der Prüfung auf eine Lösung mit fünf Clustern. Gründe dafür waren zum einen der über alle Items bestehende maximale Unterschied zwischen den Clustern in den Verzehrtagen pro Monat, die für die statistische Auswertung angemessene Probandengröße in den einzelnen Clustern und die Tatsache, dass allen Clustern inhaltlich und theoretisch sinnvolle Namen gegeben werden konnten (Bacher, 2002). In einer zufällig ausgewählten 50%-Stichprobe der Probanden wurde die K-means Clusteranalyse ein weiteres Mal durchgeführt, um die Robustheit der erhaltenen Gruppen zu testen. Die Ergebnisse unterschieden sich nicht gegenüber denen der Hauptanalyse (Anhang: Tabelle A1).

Der Median mit Interquartilsabstand (engl. interquartile range; IQR) und der Mittelwert mit Standardabweichung der Verzehrstage pro Monat für alle eingeschlossenen Lebensmittel sind in Tabelle 4 für alle Probanden stratifiziert nach Ernährungsmuster dargestellt. Im Anhang sind diese Informationen separat für alle männlichen Probanden in Tabelle A2 und für alle weiblichen Probanden in Tabelle A3 einzusehen. Die

Ernährungsmuster wurden je nach hauptsächlich konsumierten Lebensmitteln und/oder sozio-kulturellem Charakter benannt: *Gesundheitsbewusst*, *Traditionell Deutsch/selten Alkohol*, *Mediterran-ähnlich*, *Westlich* und *Tierische Fette/häufig Alkohol*. Probanden, die dem Ernährungsmuster *Gesundheitsbewusst* zugeordnet wurden, weisen im Vergleich zu allen anderen Ernährungsmustern den häufigsten Konsum von Gemüse (roh und gekocht), Geflügel, Fisch, Saft und Tee und einen häufigen Konsum von Käse, Nudeln/Reis, frische Früchte, Vollkornbrot/Schwarzbrot, Müsli, Süßwaren und Gebäck, Wasser, Milch, Tee (schwarz), Margarine, Sonnenblumenöl und Distelöl auf. Das Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* zeichnet sich im Vergleich zu allen anderen Ernährungsmustern durch den häufigsten Konsum von Kartoffeln, einen häufigen Konsum von Wurstwaren/Schinken, frischen Früchten, Vollkornbrot/Schwarzbrot und Margarine und den seltensten Konsum von alkoholischen Getränken aus. Das *Mediterran-ähnliche* Ernährungsmuster ist charakterisiert durch eine niedrige Verzehrhäufigkeit von Fleisch (ohne Geflügel) einer moderaten Verzehrhäufigkeit von alkoholischen Getränken und einer hohen Verzehrhäufigkeit von frischen Früchten, Gemüse (roh und gekocht), Fisch, Vollkornbrot/Schwarzbrot und Olivenöl. Im Gegensatz dazu ist das *Westliche* Ernährungsmuster durch einen häufigen Konsum von Fast Food, Frittierte Speisen, Fleisch (ohne Geflügel), Wurstwaren/Schinken, Erfrischungsgetränke und Bier bei gleichzeitigem seltenem Verzehr von Vollkornbrot/Schwarzbrot und frischen Lebensmitteln, wie Obst und Gemüse zu charakterisieren. Das Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* weist im Vergleich zu allen anderen Ernährungsmustern den häufigsten Verzehr von Eier/Eierspeisen und Butter und einen häufigen Konsum von alkoholischen Getränken, sowie Fleisch (ohne Geflügel) und Wurstwaren/Schinken auf.



**Tabelle 4** Mittelwerte ( $\pm$ SD) und Mediane (IQR) der Verzehrhäufigkeit (Verzehrstage/Monat) der 34 Lebensmittelgruppen stratifiziert für die fünf ermittelten Ernährungsmuster für die gesamte Studienpopulation (n=3718)

Lebensmittel/Lebensmittelgruppe	Gesundheitsbewusst (n=654)		Traditionell Deutsch / selten Alkohol (n=745)		Mediterran-ähnlich (n=769)		Westlich (n=721)		Tierische Fette / häufig Alkohol (n=829)	
	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)
Fleisch (ohne Geflügel)	9,9 ( $\pm$ 7,0)	12,0 (3,0; 12,0)	11,6 ( $\pm$ 7,1)	12,0 (12,0; 12,0)	8,4 ( $\pm$ 6,6)	12,0 (3,0; 12,0)	13,2 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 12,0)	14,5 ( $\pm$ 7,6)	12,0 (12,0; 24,0)
Geflügel	7,9 ( $\pm$ 5,6)	12,0 (3,0; 12,0)	6,7 ( $\pm$ 5,4)	3,0 (3,0; 12,0)	6,5 ( $\pm$ 5,6)	3,0 (3,0; 12,0)	6,0 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)	6,0 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)
Wurstwaren/Schinken	14,1 ( $\pm$ 11,0)	12,0 (3,0; 24,0)	18,8 ( $\pm$ 10,6)	24,0 (12,0; 30,0)	9,9 ( $\pm$ 9,8)	12,0 (0,0; 12,0)	19,2 ( $\pm$ 10,4)	24,0 (12,0; 30,0)	20,8 ( $\pm$ 9,7)	24,0 (12,0; 30,0)
Fisch	7,5 ( $\pm$ 5,1)	12,0 (3,0; 12,0)	5,8 ( $\pm$ 4,8)	3,0 (3,0; 12,0)	6,8 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)	4,9 ( $\pm$ 4,8)	3,0 (3,0; 12,0)	5,4 ( $\pm$ 4,8)	3,0 (3,0; 3,0)
Eier/Eierspeisen	7,4 ( $\pm$ 6,4)	3,0 (3,0; 12,0)	6,4 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)	5,8 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)	6,4 ( $\pm$ 5,9)	3,0 (3,0; 12,0)	8,2 ( $\pm$ 6,2)	12,0 (3,0; 12,0)
Käse	22,8 ( $\pm$ 8,4)	24,0 (12,0; 30,0)	19,5 ( $\pm$ 9,5)	24,0 (12,0; 30,0)	20,3 ( $\pm$ 9,1)	24,0 (12,0; 30,0)	15,5 ( $\pm$ 9,7)	12,0 (12,0; 24,0)	17,0 ( $\pm$ 9,4)	12,0 (12,0; 24,0)
Quark/Joghurt	24,6 ( $\pm$ 8,6)	30,0 (24,0; 30,0)	23,6 ( $\pm$ 9,0)	30,0 (24,0; 30,0)	22,6 ( $\pm$ 9,5)	24,0 (12,0; 30,0)	8,8 ( $\pm$ 8,8)	12,0 (0,0; 12,0)	13,1 ( $\pm$ 11,0)	12,0 (3,0; 24,0)
Nudeln/Reis	11,0 ( $\pm$ 6,2)	12,0 (3,0; 12,0)	7,7 ( $\pm$ 5,7)	12,0 (3,0; 12,0)	9,4 ( $\pm$ 6,5)	12,0 (3,0; 12,0)	7,8 ( $\pm$ 5,9)	12,0 (3,0; 12,0)	7,7 ( $\pm$ 6,2)	3,0 (3,0; 12,0)
Gekochte Kartoffeln	16,6 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 24,0)	18,6 ( $\pm$ 8,4)	24,0 (12,0; 24,0)	16,3 ( $\pm$ 8,1)	12,0 (12,0; 24,0)	14,7 ( $\pm$ 8,1)	12,0 (12,0; 24,0)	17,7 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (12,0; 24,0)
Frittierte Speisen	1,4 ( $\pm$ 2,8)	0,0 (0,0; 3,0)	1,3 ( $\pm$ 2,4)	0,0 (0,0; 3,0)	1,0 ( $\pm$ 2,0)	0,0 (0,0; 3,0)	2,7 ( $\pm$ 4,0)	3,0 (0,0; 3,0)	2,3 ( $\pm$ 3,3)	3,0 (0,0; 3,0)
Frisches Gemüse gekocht	19,2 ( $\pm$ 8,2)	24,0 (12,0; 24,0)	16,8 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)	18,0 ( $\pm$ 8,3)	12,0 (12,0; 24,0)	12,0 ( $\pm$ 7,4)	12,0 (7,5; 12,0)	14,1 ( $\pm$ 7,6)	12,0 (12,0; 24,0)
Frisches Gemüse roh	19,6 ( $\pm$ 8,2)	24,0 (12,0; 12,0)	15,2 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (12,0; 24,0)	18,3 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (12,0; 24,0)	11,5 ( $\pm$ 7,1)	12,0 (3,0; 12,0)	11,8 ( $\pm$ 7,1)	12,0 (12,0; 12,0)
Frisches Obst	27,3 ( $\pm$ 5,9)	30,0 (30,0; 30,0)	26,8 ( $\pm$ 6,3)	30,0 (24,0; 30,0)	26,3 ( $\pm$ 6,7)	30,0 (24,0; 30,0)	14,5 ( $\pm$ 10,1)	12,0 (3,0; 24,0)	18,0 ( $\pm$ 10,2)	24,0 (12,0; 30,0)
Vollkornbrot	24,5 ( $\pm$ 8,1)	30,0 (24,0; 30,0)	24,1 ( $\pm$ 8,7)	30,0 (24,0; 30,0)	24,6 ( $\pm$ 8,5)	30,0 (24,0; 30,0)	12,1 ( $\pm$ 10,5)	12,0 (3,0; 24,0)	14,4 ( $\pm$ 11,1)	12,0 (3,0; 24,0)
Müсли	10,6 ( $\pm$ 11,4)	3,0 (0,0; 24,0)	3,2 ( $\pm$ 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	8,1 ( $\pm$ 11,1)	3,0 (0,0; 12,0)	2,1 ( $\pm$ 5,6)	0,0 (0,0; 0,0)	2,0 ( $\pm$ 5,6)	0,0 (0,0; 0,0)
Fast Food	1,7 ( $\pm$ 2,6)	0,0 (0,0;3,0)	1,4 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0;3,0)	1,2 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0;3,0)	2,7 ( $\pm$ 3,6)	3,0 (0,0;3,0)	2,4 ( $\pm$ 3,0)	3,0 (0,0;3,0)
Süßwaren/ Gebäck	14,0 ( $\pm$ 9,6)	12,0 (3,0; 24,0)	10,2 ( $\pm$ 8,8)	12,0 (3,0; 12,0)	10,9 ( $\pm$ 9,2)	12,0 (3,0; 12,0)	10,0 ( $\pm$ 8,8)	12,0 (3,0; 12,0)	12,0 ( $\pm$ 9,3)	12,0 (3,0; 24,0)
Salzige Knabberereien	3,7 ( $\pm$ 5,7)	3,0 (0,0; 3,0)	2,3 ( $\pm$ 4,3)	0,0 (0,0; 3,0)	2,6 ( $\pm$ 5,0)	0,0 (0,0; 3,0)	3,4 ( $\pm$ 5,0)	3,0 (0,0; 3,0)	3,9 ( $\pm$ 5,9)	3,0 (0,0; 3,0)
Wasser	29,3 ( $\pm$ 3,9)	30,0 (30,0;30,0)	29,1 ( $\pm$ 4,3)	30,0 (30,0;30,0)	28,9 ( $\pm$ 4,4)	30,0 (30,0;30,0)	25,6 ( $\pm$ 8,8)	30,0 (24,0;30,0)	25,9 ( $\pm$ 8,5)	30,0 (30,0;30,0)
Säfte	20,1 ( $\pm$ 10,5)	24,0 (12,0; 30,0)	10,0 ( $\pm$ 10,6)	3,0 (0,0; 12,0)	14,4 ( $\pm$ 11,9)	12,0 (3,0; 30,0)	9,4 ( $\pm$ 10,1)	3,0 (0,0; 12,0)	11,6 ( $\pm$ 10,9)	12,0 (3,0; 24,0)
Milch	16,8 ( $\pm$ 12,2)	12,0 (3,0; 30,0)	11,7 ( $\pm$ 12,0)	12,0 (0,0; 24,0)	14,3 ( $\pm$ 12,8)	12,0 (0,0; 30,0)	6,7 ( $\pm$ 9,9)	3,0 (0,0; 12,0)	10,2 ( $\pm$ 11,5)	3,0 (0,0; 24,0)
Erfrischungsgetränke	2,4 ( $\pm$ 6,2)	0,0 (0,0; 0,0)	2,1 ( $\pm$ 5,4)	0,0 (0,0; 3,0)	1,3 ( $\pm$ 4,3)	0,0 (0,0; 0,0)	5,7 ( $\pm$ 9,0)	0,0 (0,0; 12,0)	5,3 ( $\pm$ 9,1)	0,0 (0,0; 3,0)
Kaffee	23,3 ( $\pm$ 11,2)	30,0 (24,0;30,0)	28,1 ( $\pm$ 6,6)	30,0 (30,0;30,0)	23,6 ( $\pm$ 11,1)	30,0 (24,0;30,0)	25,4 ( $\pm$ 9,8)	30,0 (30,0;30,0)	26,8 ( $\pm$ 8,3)	30,0 (30,0;30,0)
Tee (schwarz)	12,6 ( $\pm$ 12,9)	3,0 (0,0;30,0)	2,7 ( $\pm$ 6,6)	0,0 (0,0;3,0)	8,6 ( $\pm$ 11,8)	3,0 (0,0;12,0)	6,0 ( $\pm$ 10,5)	0,0 (0,0;3,0)	6,0 ( $\pm$ 10,2)	0,0 (0,0;12,0)
Tee (andere Sorten)	18,8 ( $\pm$ 11,8)	24,0 (12,0;30,0)	8,4 ( $\pm$ 10,8)	3,0 (0,0;12,0)	15,6 ( $\pm$ 12,5)	12,0 (3,0;30,0)	5,8 ( $\pm$ 9,5)	0,0 (0,0;12,0)	5,4 ( $\pm$ 9,0)	0,0 (0,0;3,0)
Bier	4,4 ( $\pm$ 7,1)	0,0 (0,0; 3,0)	4,1 ( $\pm$ 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	3,6 ( $\pm$ 6,9)	0,0 (0,0; 3,0)	10,1 ( $\pm$ 10,5)	12,0 (0,0; 12,0)	10,1 ( $\pm$ 10,9)	3,0 (0,0; 12,0)
Wein	6,0 ( $\pm$ 7,5)	3,0 (0,0; 12,0)	3,4 ( $\pm$ 6,1)	0,0 (0,0; 3,0)	6,9 ( $\pm$ 8,6)	3,0 (0,0; 12,0)	4,6 ( $\pm$ 7,2)	3,0 (0,0; 3,0)	5,9 ( $\pm$ 8,4)	3,0 (0,0; 12,0)
Schnaps/Likör	1,4 ( $\pm$ 3,6)	0,0 (0,0; 3,0)	1,0 ( $\pm$ 3,1)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 ( $\pm$ 3,1)	0,0 (0,0; 0,0)	2,1 ( $\pm$ 4,7)	0,0 (0,0; 3,0)	2,6 ( $\pm$ 5,6)	0,0 (0,0; 3,0)
Butter	11,1 ( $\pm$ 12,1)	3,0 (0,0; 24,0)	4,9 ( $\pm$ 8,5)	0,0 (0,0; 3,0)	17,4 ( $\pm$ 12,9)	24,0 (3,0; 30,0)	2,7 ( $\pm$ 4,6)	0,0 (0,0; 3,0)	28,7 ( $\pm$ 3,7)	30,0 (30,0; 30,0)
Margarine	27,3 ( $\pm$ 5,5)	30,0 (24,0; 30,0)	27,0 ( $\pm$ 7,0)	30,0 (30,0; 30,0)	2,6 ( $\pm$ 4,7)	0,0 (0,0; 3,0)	23,9 ( $\pm$ 10,2)	30,0 (24,0; 30,0)	13,1 ( $\pm$ 12,3)	12,0 (0,0; 24,0)
Schmalz	0,7 ( $\pm$ 2,8)	0,0 (0,0; 0,0)	0,5 ( $\pm$ 2,2)	0,0 (0,0; 0,0)	0,3 ( $\pm$ 1,7)	0,0 (0,0; 0,0)	0,5 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0; 0,0)	0,9 ( $\pm$ 2,9)	0,0 (0,0; 0,0)
Sonnenblumenöl	11,8 ( $\pm$ 11,4)	12,0 (0,0; 24,0)	8,9 ( $\pm$ 9,5)	3,0 (0,0; 12,0)	8,8 ( $\pm$ 10,2)	3,0 (0,0; 12,0)	7,9 ( $\pm$ 9,2)	3,0 (0,0; 12,0)	9,6 ( $\pm$ 9,3)	12,0 (0,0; 12,0)
Distelöl	6,8 ( $\pm$ 10,3)	0,0 (0,0; 12,0)	4,0 ( $\pm$ 8,2)	0,0 (0,0; 3,0)	5,0 ( $\pm$ 9,1)	0,0 (0,0; 3,0)	2,1 ( $\pm$ 6,0)	0,0 (0,0; 0,0)	2,8 ( $\pm$ 6,5)	0,0 (0,0; 0,0)
Olivenöl	18,4 ( $\pm$ 10,7)	24,0 (12,0; 30,0)	7,7 ( $\pm$ 9,7)	3,0 (0,0; 12,0)	17,3 ( $\pm$ 11,0)	24,0 (12,0; 30,0)	9,6 ( $\pm$ 9,9)	12,0 (0,0; 12,0)	9,0 ( $\pm$ 9,7)	3,0 (0,0; 12,0)

SD, Standardabweichung; IQR, Interquartilsabstand

#### 2.1.4 Erhebung weiterer Risikofaktoren

In standardisierten computergestützten Face-to-Face Interviews wurde unter anderem der Bildungsstand und die Medikamenteneinnahme erhoben. Der Bildungsstand wurde anhand der Internationalen Standardklassifikationen für Bildung eingeteilt (UNESCO, 1997). Diese kombiniert Schul- und formalen Berufsausbildungsabschluss und wird als gesamte Anzahl von Bildungsjahren angegeben. Der Bildungsstand wurde dann in vier Kategorien eingeteilt:  $\geq 18$  *Bildungsjahre* (entspricht einem Universitätsabschluss), *14-17 Bildungsjahre*, *11-13 Bildungsjahre* und  $\leq 10$  *Bildungsjahren* (entspricht einem Volks-/Hauptschulabschluss ohne weitere Berufsausbildung).

Der Ruheblutdruck wurde mittels oszillometrischer Methode (Omron) gemessen. Nach einer Ruhephase von mind. 10 Minuten wurden drei Messungen mit 2 minütiger Pause am rechten Oberarm mit größenangepasster Manschette durchgeführt. Für die statistische Analyse wurde der Mittelwert der zweiten und dritten Messung herangezogen. Bluthochdruck wurde definiert als ein systolischer Blutdruck von  $\geq 140$  mmHg oder ein diastolischer Blutdruck von  $\geq 90$  mmHg oder die Einnahme blutdrucksenkender Medikamente.

Zur Bestimmung von Stoffwechselfparametern, wie LDL Cholesterin und high-density Lipoprotein (HDL) Cholesterin sowie Blutglukose, wurde den Probanden Blut abgenommen. Die Blutabnahme erfolgte standardisiert im Sitzen aus der linken Armvene. LDL Cholesterin und HDL Cholesterin wurden mittels standardisierter enzymatischer Methoden ermittelt. Das Serum für die Blutglukoseermittlung wurde direkt nach der Abnahme im Studienzentrum zentrifugiert und innerhalb von 12 Stunden im Zentrallabor des Universitätsklinikums Essen analysiert. Ein Diabetes Typ 2 wurde definiert, wenn eines der folgenden Kriterien zutrifft:

- Die Angabe einer ärztlichen Diagnose für Diabetes Typ 2
- Ein Gelegenheits-Blutglukosespiegel (nicht nüchtern) von  $\geq 200$  mg/dl
- Ein Nüchternblutzuckerspiegel von  $\geq 125$  mg/dl
- Die Einnahme von Insulin oder anderen oralen hypoglykämischen Medikamenten

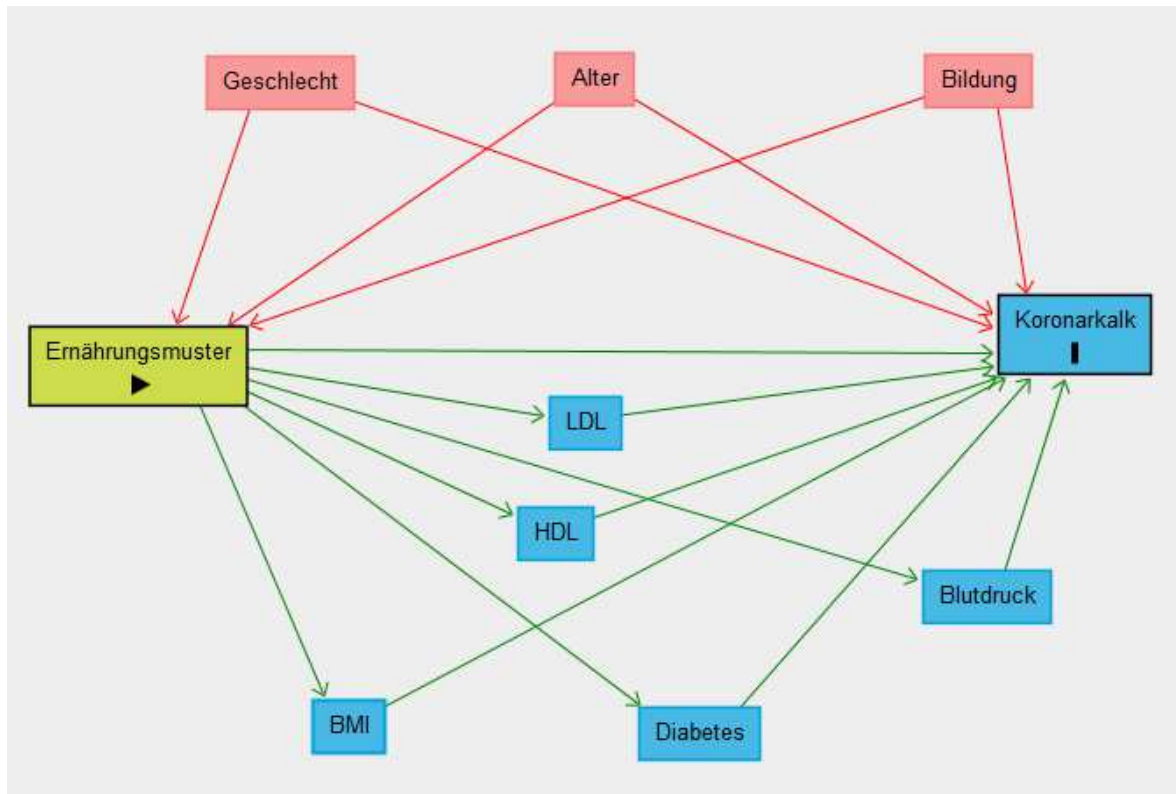
Anthropometrische Daten wurden in leichter Bekleidung und ohne Schuhe mit standardisierten Messmethoden bestimmt. Anschließend wurde der BMI mit gemessener

Größe und Gewicht berechnet:  $BMI = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$

## 2.2 Zu berücksichtigende Confounder

Zur Konzeptualisierung von Confounding und weiteren Störgrößen werden für komplexe Strukturen epidemiologischer Forschungsfragen zunehmend kausale Graphen herangezogen, die die Beziehungen von Variablen untereinander visualisieren. Basierend auf a priori Wissen hilft ein gerichteter, azyklischer Graph (engl. Directed acyclic graph, DAG) dabei, kausale und nicht-kausale Effekte graphisch darzustellen. Hieraus wird eine minimale suffiziente Adjustierungsmenge (engl. Minimal sufficient adjustment sets, MSAS) abgeleitet, die aus den Variablen besteht, die als Confounder aufgedeckt werden konnten und für die adjustiert werden sollte, um den totalen Effekt einer Exposition auf das Outcome schätzen zu können. Auf diese Weise wird vermieden, dass für zu viele Kovariaten adjustiert wird und zusätzliche Verzerrung entsteht (Schipf et al., 2011).

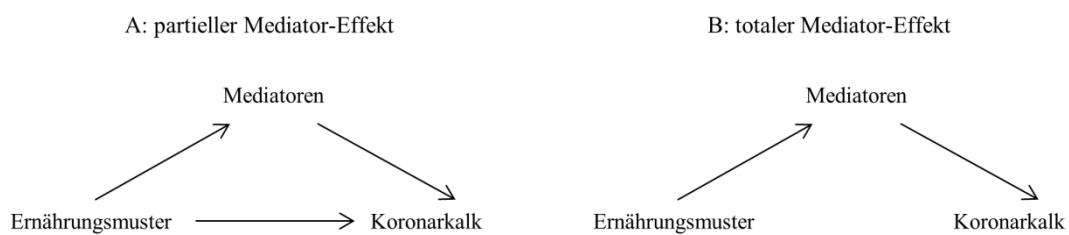
In Abbildung 1 ist das für diese Forschungsfrage konzipierte DAG Modell zu sehen, welches mit Hilfe des Programms DAGitty (v.2.3) erstellt wurde. Nach vorheriger Literaturrecherche erfolgte die Auswahl der Variablen, die als potentielle kardiovaskuläre Risikofaktoren in das Model aufgenommen wurden. Der Übersicht halber wurde bei der grafischen Darstellung des DAG Modells (Abbildung 1) darauf verzichtet die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Risikofaktoren darzustellen, wenn diese keinen Einfluss auf das MSAS nehmen, oder einen Mediator-Effekt modifizieren (z.B. der kausale Effekt zwischen Alter und BMI). Für dieses DAG Modell wurde folgendes MSAS ermittelt: Alter, Bildung, Geschlecht.



**Abbildung 1** Directed acyclic graph für den Zusammenhang zwischen Ernährungsmuster und Koronarkalk.

Die Variablen BMI, LDL, HDL, Diabetes und Bluthochdruck sind nicht Bestandteil des MSAS, da sie auf dem Pathway zwischen Ernährungsmuster und Koronarkalk liegen und somit als Mediatoren und nicht als Confounder definiert werden. Bei einer zusätzlichen Adjustierung für diese Variablen inkl. des MSAS kann der direkte Effekt, bzw. der partielle oder totale Mediator-Effekt ermittelt werden.

Ein partieller Mediator-Effekt liegt vor, wenn der Koronarkalk von den Ernährungsmustern über die berücksichtigten Mediatoren beeinflusst wird, die Ernährungsmuster zugleich aber auch einen direkten Effekt auf den Koronarkalk ausüben. Ein totaler Mediator-Effekt liegt dann vor, wenn der Effekt der Ernährungsmuster auf den Koronarkalk komplett durch die berücksichtigten Mediatoren vermittelt wird und kein direkter Effekt mehr zwischen Ernährungsmuster und Koronarkalk besteht (Abbildung 2).



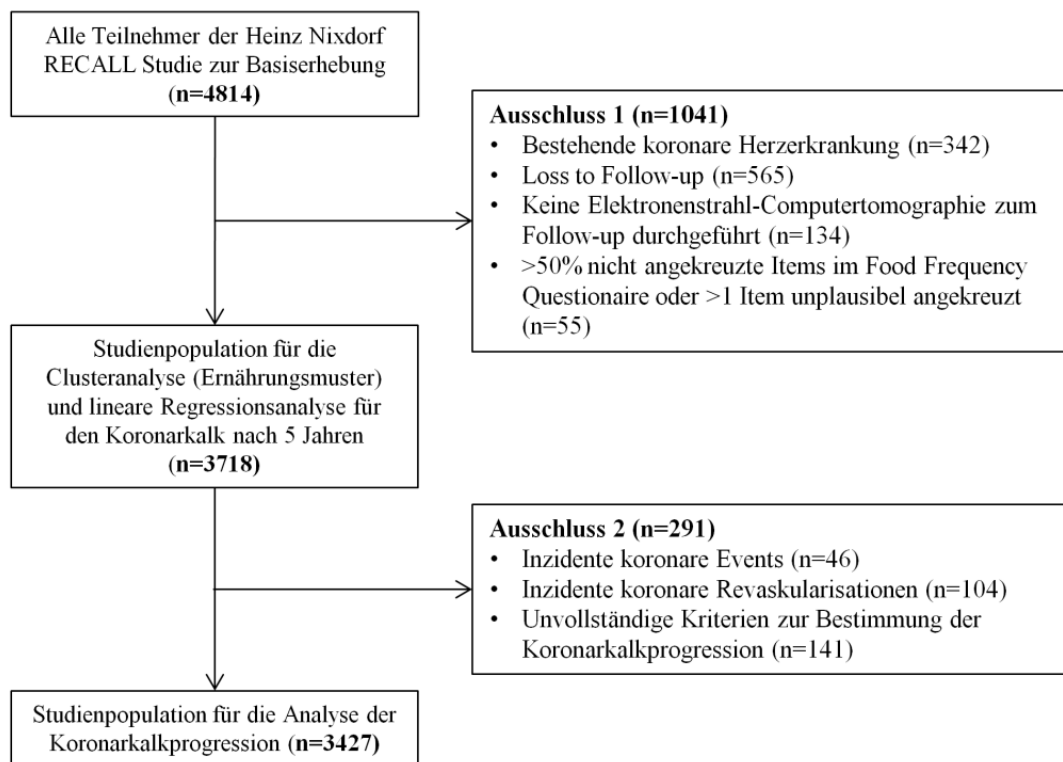
**Abbildung 2** partieller (A) und totaler (B) Mediator-Effekt

### **2.3 Zusammensetzung des Untersuchungskollektivs**

Von den insgesamt 4814 zur Basiserhebung eingeschlossenen Probanden, wurden 342 wegen bekannter koronarer Herzerkrankung ausgeschlossen (Abbildung 3). Weitere 565 Probanden erschienen nicht zur Follow-up Untersuchung. Bei 134 Probanden war die Durchführung des EBCT nicht möglich. Gründe hierfür waren unter anderem technische Defekte oder das Vorliegen eines Ausschlussgrundes für die Messung. Diese wurden ebenfalls für die Analysen ausgeschlossen. Bei den verbliebenen 3773 Probanden wurde daraufhin die Vollständigkeit des FFQ überprüft. Insgesamt 2325 Probanden haben alle Items ausgefüllt; 81 Probanden wiesen bei genau einem Item ein nicht eindeutiges oder nicht plausibles Ankreuzverhalten auf (z.B. zwei Möglichkeiten der Verzehrhäufigkeit angekreuzt). Für diese Probanden wurde bei den entsprechenden Items der fehlende Wert mit dem alters- und geschlechtsspezifischen Median der Verzehrhäufigkeit der Studienpopulation imputiert. Alle Probanden, die bei mehr als einem Item ein nicht eindeutiges Ankreuzverhalten aufwiesen (n=11) oder die mehr als 50% der Items gar nicht angekreuzt haben (n=48), wurden von den Analysen ausgeschlossen (insgesamt n=55). Für diejenigen Probanden, die 50% oder weniger Items angekreuzt haben (n=1366), wurde für die nicht angekreuzten Items die Verzehrhäufigkeit „(fast) nie“ imputiert. Dieses Vorgehen scheint das Zuverlässigste zu sein, um den tatsächlichen Verzehr zu erfassen (Michels et al., 2009). Daraufhin wurde die Clusteranalyse und die Assoziationsanalyse für den Koronarkalk nach fünf Jahren mit 3718 Probanden durchgeführt (Abbildung 3).

Um den Zusammenhang von Ernährungsmustern zur Basiserhebung und der Koronarkalkprogression nach fünf Jahren Follow-up zu schätzen, wurden weitere 291 Probanden mit fehlenden Informationen zur Koronarkalkprogression von den Analysen ausgeschlossen. Die Gründe für fehlende Informationen zur Koronarkalkprogression waren

inzidente koronare Events, inzidente Koronarrevaskularisationen, fehlende Elektronenstrahl-Computertomographie zur Basiserhebung, fehlende kardiovaskuläre Risikofaktoren und/oder das Herausfallen aus dem definierten Altersbereich von 50-80 Jahren (Erbel et al., 2014). Die Studienpopulation für die Analyse der Koronarkalkprogression bestand demnach aus 3427 Probanden (Abbildung 3).



**Abbildung 3** Übersicht der Probanden, die in die Analysen eingeschlossen wurden (Koronarkalk nach fünf Jahren; Koronarkalkprogression)



## 2.4 Statistische Datenanalyse

In der Deskriptiven Statistik werden kontinuierliche Variablen über den Mittelwert mit Standardabweichung oder über den Median mit IQR abgebildet (Spriestersbach et al., 2009). Bei kategorialen Variablen werden die absoluten Häufigkeiten innerhalb der Kategorien und die dazugehörigen gültigen Prozentwerte angegeben.

Um den Zusammenhang von Ernährungsmustern zur Basiserhebung und der Höhe des Koronarkalks nach fünf Jahren Follow-up zu schätzen, wurden geschlechtsstratifizierte lineare Regressionsmodelle berechnet (Dobson and Barnett, 2008). Für die Analysen wurde der Koronarkalkwert als  $\log(\text{Koronarkalkwert} + 1)$  transformiert, denn dieser war in der Studienpopulation nicht normalverteilt. Der Koronarkalkwert wurde mit 1 addiert, da dieser auch Werte zwischen 0 und 1 annimmt und sonst durch das Logarithmieren negative Werte entstanden wären. Insgesamt wurden drei Modelle gewählt:

1. Model: Ohne Adjustierung
2. Model: MSAS (Alter, Bildung)
3. Model: MSAS + potentielle Mediatoren: Bluthochdruck (ja/nein), Diabetes (ja/nein), HDL, LDL und BMI

Das zweite Model ermittelt den totalen Effekt der Ernährungsmuster auf den Koronarkalkwert, wobei das dritte Model den direkten Effekt ermittelt. Auf diese Weise kann herausgefunden werden, ob die Mediatoren BMI, LDL, HDL, Diabetes und Bluthochdruck im Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und Koronarkalkwert einen partiellen Mediator-Effekt oder einen totalen Mediator-Effekt aufweisen.

Für alle Analysen wurde das Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* als Referenzkategorie bestimmt, da dieses sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen

eine entsprechend große Probandenzahl enthielt. Die Effektschätzer und die 95%-CIs wurden zurücktransformiert ( $\exp[\beta]$ ) und als prozentuale Veränderung des Koronarkalkwertes angegeben. Da Koronarrevaskularisationen zu Verzerrungen in der Bemessung des Koronarkalkwertes führen können, wurde nach Ausschluss von 131 Probanden mit inzidenten Koronarrevaskularisationen zwischen Basiserhebung und Follow-up eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt.

Relative Risiken (RR) und 95%-CI für den Zusammenhang zwischen Ernährungsmuster und starker bzw. schwacher Koronarkalkprogression wurden stratifiziert nach Geschlecht mittels multiplen log binomialen Regressionsmodellen berechnet (Dobson and Barnett, 2008). Für die Analyse wurden die Adjustierungssets analog zu den drei Modellen zur Zusammenhangsanalyse des absoluten Koronarkalkwertes nach fünf Jahren genutzt.

Um zu überprüfen, ob Zusammenhänge gegebenenfalls durch eine oder mehrere einzelne relevante Lebensmittelkomponenten der Ernährungsmuster ausgelöst werden, wurden weitere Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Hierfür wurden alle 34 Lebensmittelitens in binäre Variablen transformiert und als „hohe Verzehrhäufigkeit“ („täglich“, „4 bis 6 mal pro Woche“ und „1 bis 3 mal pro Woche“) versus „geringe Verzehrhäufigkeit“ („1 bis 3 mal pro Monat“ und „(fast) nie“) definiert. Daraufhin wurde der Zusammenhang von jedem einzelnen Lebensmittel und einer starken Koronarkalkprogression mittels identischer multipler Regressionsmodelle berechnet.

Um zu überprüfen, ob die Stärke der Zusammenhänge gegebenenfalls durch die nachträgliche Imputation im FFQ beeinflusst wird, wurde sowohl für die Schätzung des Zusammenhangs zwischen Ernährungsmuster und Koronarkalkwert nach fünf Jahren als auch für die Schätzung des Zusammenhangs zwischen Ernährungsmuster und

Koronarkalkprogression eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Hierzu wurden nur die Probanden berücksichtigt, die alle Items im FFQ angekreuzt haben.

Für alle Analysen wurde die Software SPSS Version 20 (IBM Corp, 2011) genutzt.

Alle in diesem Kapitel beschriebenen Analysen wurden von mir eigenständig durchgeführt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Beschreibung der Studienpopulation

Insgesamt wurden 1769 Männer (47,6%) und 1949 Frauen (52,4%) in die Analysen eingeschlossen (Abbildung 3). Die Charakteristika der Studienpopulation sind getrennt nach Geschlecht und stratifiziert nach Ernährungsmuster in Tabelle 5 und Tabelle 6 dargestellt. Männer und Frauen unterscheiden sich im Bildungsstand, wobei Frauen im Vergleich zu Männern häufiger eine geringere Bildung ( $\leq 10$  Jahre) (15,2% vs. 4,1%) haben. Männer haben häufiger Bluthochdruck (58,6% vs. 47,0%) und Diabetes (14,4% vs. 8,3%) und sowohl zur Basiserhebung (3,50 vs. 1,76), als auch zum Follow-up (4,03 vs. 2,19) einen höheren logarithmierten Koronarkalkwert. Zur Basiserhebung hatten 50,3% der Frauen, aber nur 19,6% der Männer einen Koronarkalkwert von *null*.

Die prozentualen Anteile der männlichen und weiblichen Probanden innerhalb der einzelnen Ernährungsmuster unterschieden sich ebenfalls. In den Ernährungsmustern *Gesundheitsbewusst* (20,6% vs. 14,2%), *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* (23,7% vs. 16,1%) und *Mediterran-ähnlich* (28,1% vs. 12,6%) ist der Anteil der Frauen höher, wobei in den Ernährungsmustern *Westlich* (28,8% vs. 10,8%) und „Tierische Fette/häufig Alkohol“ (28,3% vs. 16,3%) der Anteil der Männer höher ist. Im Ernährungsmuster *Westlich* befinden sich durchschnittlich mehr jüngere Männer und Frauen im Vergleich zu allen anderen Ernährungsmustern. Der höchste Anteil an Probanden mit dem höchsten Bildungsstand ist im Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* zu finden. Der Anteil an Probanden mit Bluthochdruck ist bei Männern (66,4%) und Frauen (53,8%) im Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* am höchsten. Der höchste Anteil an Diabetikern befindet sich ebenfalls sowohl bei Männern (23,9%), als auch bei Frauen

(13,9%) im Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/selten Alkohol*. Bei den Frauen ist der höchste durchschnittliche logarithmierte Koronarkalkwert zur Basiserhebung im Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* (2,01) und der niedrigste im Ernährungsmuster *Gesundheitsbewusst* (1,55) zu finden. Bei den Männern ist der höchste durchschnittliche Koronarkalkwert zur Basiserhebung und nach fünf Jahren Follow-up im Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* (3,75) und der niedrigste im Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* (3,28) zu finden.

Die Probanden, die im Vorfeld der Analysen ausgeschlossen wurden, sind sowohl bei den Frauen, als auch bei den Männern älter, haben einen höheren BMI, häufiger Bluthochdruck und Diabetes und haben zur Basiserhebung und zur Follow-up Untersuchung einen höheren Koronarkalkwert (Tabelle A4). Außerdem ist der Anteil der Männer und Frauen in den beiden unteren Bildungsgruppen bei der Gruppe der ausgeschlossenen Studienpopulation höher.

**Tabelle 5** Charakteristika der männlichen Studienpopulation (n=1769)

	Alle	Gesundheits- bewusst	Traditionell Deutsch / selten Alkohol	Mediterran- ähnlich	Westlich	Tierische Fette / häufig Alkohol
	Männer					
n (%)	1769 (100,0)	252 (14,2)	284 (16,1)	222 (12,6)	510 (28,8)	501 (28,3)
Alter (years); Mittelwert ( $\pm$ SD) [0]	58,7 ( $\pm$ 7,5)	59,6 ( $\pm$ 7,8)	59,9 ( $\pm$ 7,4)	60,0 ( $\pm$ 7,1)	57,2 ( $\pm$ 7,0)	59,6 ( $\pm$ 7,5)
Bildung <sup>a</sup> ; n (%) [4]						
$\leq$ 10 Jahre	72 (4,1)	13 (5,2)	12 (4,2)	4 (1,8)	18 (3,5)	25 (5,0)
11–13 Jahre	819 (46,4)	87 (34,5)	164 (57,8)	74 (33,5)	269 (53,0)	225 (45,0)
14–17 Jahre	609 (34,5)	89 (35,3)	94 (33,1)	81 (36,6)	167 (32,9)	178 (35,6)
$\geq$ 18 Jahre	265 (15,0)	63 (25,0)	14 (4,9)	62 (28,1)	54 (10,6)	72 (14,4)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ); Mittelwert ( $\pm$ SD) [4]	27,9 ( $\pm$ 3,7)	27,4 ( $\pm$ 3,5)	28,5 ( $\pm$ 3,6)	27,2 ( $\pm$ 3,6)	28,2 ( $\pm$ 3,6)	27,9 ( $\pm$ 3,8)
Bluthochdruck; n (%) [2]	1036 (58,6)	135 (53,6)	188 (66,4)	114 (51,6)	297 (58,2)	302 (60,3)
Diabetes; n (%) [0]	255 (14,4)	31 (12,3)	65 (22,9)	25 (11,3)	62 (12,2)	72 (14,4)
Low-density lipoprotein (mg/dL); Mittelwert ( $\pm$ SD) [12]	147,2 ( $\pm$ 35,0)	148,0 ( $\pm$ 37,7)	145,6 ( $\pm$ 36,5)	142,6 ( $\pm$ 34,3)	146,8 ( $\pm$ 32,6)	150,2 ( $\pm$ 35,3)
High-density lipoprotein (mg/dL); Mittelwert ( $\pm$ SD) [9]	51,6 ( $\pm$ 14,0)	51,5 ( $\pm$ 15,5)	49,4 ( $\pm$ 13,1)	52,2 ( $\pm$ 14,6)	52,1 ( $\pm$ 13,8)	52,2 ( $\pm$ 13,7)
log <sub>e</sub> (CAC+1) zur Basiserhebung; Mittelwert ( $\pm$ SD) [54]	3,50 ( $\pm$ 2,34)	3,72 ( $\pm$ 2,42)	3,75 ( $\pm$ 2,30)	3,28 ( $\pm$ 2,30)	3,38 ( $\pm$ 2,30)	3,47 ( $\pm$ 2,37)
log <sub>e</sub> (CAC+1) zum Follow-up; Mittelwert ( $\pm$ SD) [0]	4,03 ( $\pm$ 2,52)	4,19 ( $\pm$ 2,58)	4,27 ( $\pm$ 2,45)	3,78 ( $\pm$ 2,48)	3,86 ( $\pm$ 2,56)	4,09 ( $\pm$ 2,50)
CAC zur Basiserhebung; n (%) [165]						
0	315 (19,6)	45 (20,2)	42 (16,9)	46 (22,7)	87 (18,5)	95 (20,7)
1-99	696 (43,4)	84 (37,7)	113 (45,4)	90 (44,3)	216 (46,0)	193 (42,0)
100-399	372 (23,2)	56 (25,1)	61 (24,5)	45 (22,2)	112 (23,8)	98 (21,4)
$\geq$ 400	221 (13,8)	38 (17,0)	33 (13,2)	22 (10,8)	55 (11,7)	73 (15,9)

[missings]

<sup>a</sup> Kombination aus Schulbildungs- und Ausbildungsjahre

CAC, Koronarkalkwert

**Tabelle 6** Charakteristika der weiblichen Studienpopulation (n=1949)

	Alle	Gesundheits- bewusst	Traditionell Deutsch / selten Alkohol	Mediterran- ähnlich	Westlich	Tierische Fette / häufig Alkohol
	<b>Frauen</b>					
n (%)	1949 (100,0)	402 (20,6)	461 (23,7)	547 (28,1)	211 (10,8)	328 (16,8)
Alter (Jahre); Mittelwert ( $\pm$ SD) [0]	59,1 ( $\pm$ 7,7)	58,5 ( $\pm$ 8,0)	59,8 ( $\pm$ 7,5)	60,0 ( $\pm$ 7,5)	56,5 ( $\pm$ 7,4)	58,8 ( $\pm$ 7,8)
Bildung <sup>a</sup> ; n (%) [0]						
$\leq$ 10 Jahre	297 (15,2)	44 (11,0)	101 (21,9)	65 (11,9)	35 (16,6)	52 (15,9)
11–13 Jahre	1263 (64,8)	251 (62,4)	315 (68,3)	331 (60,5)	139 (65,9)	227 (69,2)
14–17 Jahre	224 (11,5)	60 (14,9)	33 (7,2)	77 (14,1)	23 (10,9)	31 (9,4)
$\geq$ 18 Jahre	165 (8,5)	47 (11,7)	12 (2,6)	74 (13,5)	14 (6,6)	18 (5,5)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ); Mittelwert ( $\pm$ SD) [9]	27,3 ( $\pm$ 4,9)	26,7 ( $\pm$ 4,6)	28,5 ( $\pm$ 5,3)	26,8 ( $\pm$ 4,6)	27,5 ( $\pm$ 5,0)	27,3 ( $\pm$ 4,9)
Bluthochdruck; n (%) [1]	916 (47,0)	181 (45,0)	248 (53,8)	230 (42,0)	102 (48,3)	155 (47,4)
Diabetes; n (%) [0]	162 (8,3)	18 (4,5)	64 (13,9)	37 (6,8)	19 (9,0)	24 (7,3)
Low-density lipoprotein (mg/dL); Mittelwert ( $\pm$ SD) [12]	146,0 ( $\pm$ 36,1)	145,6 ( $\pm$ 37,1)	146,1 ( $\pm$ 33,2)	146,3 ( $\pm$ 35,7)	146,5 ( $\pm$ 37,4)	145,7 ( $\pm$ 38,9)
High-density lipoprotein (mg/dL); Mittelwert ( $\pm$ SD) [7]	65,8 ( $\pm$ 17,0)	65,6 ( $\pm$ 15,9)	63,8 ( $\pm$ 16,2)	67,2 ( $\pm$ 18,0)	63,0 ( $\pm$ 16,1)	68,1 ( $\pm$ 17,6)
log <sub>e</sub> (CAC+1) zur Basiserhebung; Mittelwert ( $\pm$ SD) [46]	1,76 ( $\pm$ 2,11)	1,55 ( $\pm$ 1,99)	2,01 ( $\pm$ 2,21)	1,61 ( $\pm$ 2,07)	1,80 ( $\pm$ 2,21)	1,89 ( $\pm$ 2,10)
log <sub>e</sub> (CAC+1) zum Follow-up; Mittelwert ( $\pm$ SD) [0]	2,19 ( $\pm$ 2,43)	1,91 ( $\pm$ 2,32)	2,44 ( $\pm$ 2,50)	1,95 ( $\pm$ 2,39)	2,28 ( $\pm$ 2,50)	2,51 ( $\pm$ 2,43)
CAC zur Basiserhebung; n (%) [26]						
0	967 (50,3)	199 (52,0)	180 (42,4)	256 (50,7)	92 (46,9)	140 (44,4)
1-99	716 (37,2)	146 (38,1)	176 (41,5)	186 (36,8)	77 (39,3)	131 (41,6)
100-399	180 (9,4)	26 (6,8)	52 (12,3)	50 (9,9)	17 (8,7)	35 (11,1)
$\geq$ 400	60 (3,1)	12 (3,1)	16 (3,8)	13 (2,6)	10 (5,1)	9 (2,9)

[missings]

<sup>a</sup> Kombination aus Schulbildungs- und Ausbildungsjahre

CAC, Koronarkalkwert

### 3.2 Ernährungsmuster und Koronarkalk nach fünf Jahren Follow-up

In der Regressionsanalyse zeigt das Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* sowohl für Männer als auch für Frauen den stärksten Zusammenhang mit dem Koronarkalkwert nach fünf Jahren (Tabelle 7). Verglichen mit dem Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* haben Frauen adjustiert für Alter und Bildung einen durchschnittlich um 48,5% (95%-CI: 30,1%; 62,0%) und Männer einen um durchschnittlich 26,1% (95%-CI: -7,0%; 49,0%) niedrigeren Koronarkalkwert. Zusätzlich zeigen Frauen im Ernährungsmuster *Gesundheitsbewusst* einen Zusammenhang mit dem Koronarkalkwert nach fünf Jahren. Diese weisen verglichen mit dem Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* einen um durchschnittlich 41,2% (95%-CI: 18,9%;57,5%) niedrigeren Koronarkalkwert auf. Während bei Frauen mit dem Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/wenig Alkohol* ohne Adjustierung noch einen um 6,9% erhöhten Koronarkalkwert aufzeigen, verändert sich der Effektschätzer nach der Adjustierung für Alter und Bildung auf -19,1% (-40,8%; 10,6%) und nach Adjustierung für mögliche Mediatoren auf -26,5% (95%-CI: 46,0%; 0,0%). Bei den Männern zeigt sich nach Adjustierung für weitere mögliche Mediatoren (Model 3) eine moderate Abschwächung des Effektschätzers für das Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* auf -18,1% (95%-CI: -43,1%; 18,2%). Für alle anderen Ernährungsmuster kann kein oder nur ein schwacher Zusammenhang zum Koronarkalkwert nach fünf Jahren Follow-up ermittelt werden.

Nachdem 131 Probanden wegen inzidenter Koronarrevaskularisation ausgeschlossen wurden (Tabelle 4), können keine extremen Abweichungen der Effektschätzer festgestellt werden (Tabelle A5). Die Effektschätzer der Sensitivitätsanalyse mit Probanden ohne fehlende Werte im FFQ zeigen ebenfalls nur geringfügige Abweichungen (Tabelle A6).



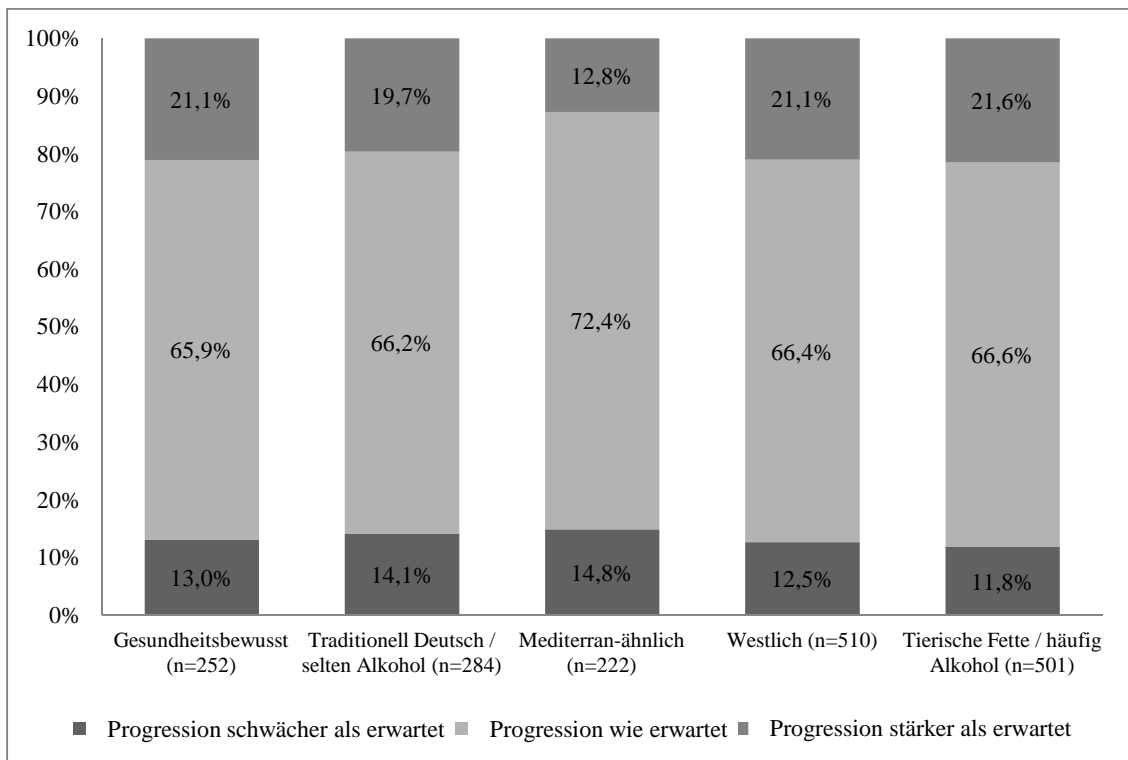
**Tabelle 7** Prozentuale Unterschiede und 95% Konfidenzintervalle im Koronarkalkwert nach fünf Jahren Follow-up für die männliche und weibliche Studienpopulation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz. Model 1: unadjustiert; Model 2: adjustiert für Alter und Bildung; Model 3: adjustiert für Alter, Bildung und weitere potentielle intermittierende Risikofaktoren.

		<b>Prozentualer Unterschied (95%-CI)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Männer</b>			
Model 1	Gesundheitsbewusst (n=252)	9,7% (-25,0%; 60,8%)	0,63
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=284)	19,0% (-17,5%; 71,8%)	0,35
	Mediterran-ähnlich (n=222)	-26,9% (-50,9%; 8,9%)	0,12
	Westlich (n=510)	-21,2% (-42,3%; 7,5%)	0,13
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=501)	0	
Model 2	Gesundheitsbewusst (n=252)	15,7% (-18,8%; 65,0%)	0,42
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=284)	11,9% (-20,5%; 57,3%)	0,52
	Mediterran-ähnlich (n=221)	-26,1% (-49,0%; 7,0%)	0,11
	Westlich (n=508)	15,44% (-13,8%; 54,5%)	0,34
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=500)	0	
Model 3	Gesundheitsbewusst (n=251)	22,4% (-13,5%; 73,2%)	0,26
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=281)	-2,0% (-30,0%; 37,2%)	0,91
	Mediterran-ähnlich (n=220)	-18,1% (-43,1%; 18,2%)	0,29
	Westlich (n=504)	11,6% (-16,2%; 48,7%)	0,45
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=495)	0	.
<b>Frauen</b>			
Model 1	Gesundheitsbewusst (n=402)	-45,3% (-61,6%; -22,2%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=461)	6,9% (-33,6%; 31,8%)	0,7
	Mediterran-ähnlich (n=547)	-42,6% (-58,8%; -20,1%)	<0,01
	Westlich (n=211)	-20,8% (-47,9%; 20,4%)	0,28
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=328)	0	
Model 2	Gesundheitsbewusst (n=402)	-41,3% (-57,5%; -18,9%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=461)	-19,1% (-40,8%; 10,6%)	0,19
	Mediterran-ähnlich (n=547)	-48,5% (-62,0%; -30,1%)	<0,01
	Westlich (n=211)	6,4% (-27,4%; 56,1%)	0,75
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=328)	0	
Model 3	Gesundheitsbewusst (n=399)	-41,4% (-57,3%; -19,6%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=456)	-26,5% (-46,0%; 0,0%)	0,05
	Mediterran-ähnlich (n=545)	-47,4% (-61,0%; -29,2%)	<0,01
	Westlich (n=210)	-3,5% (-33,7%; 40,5%)	0,85
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=326)	0	.

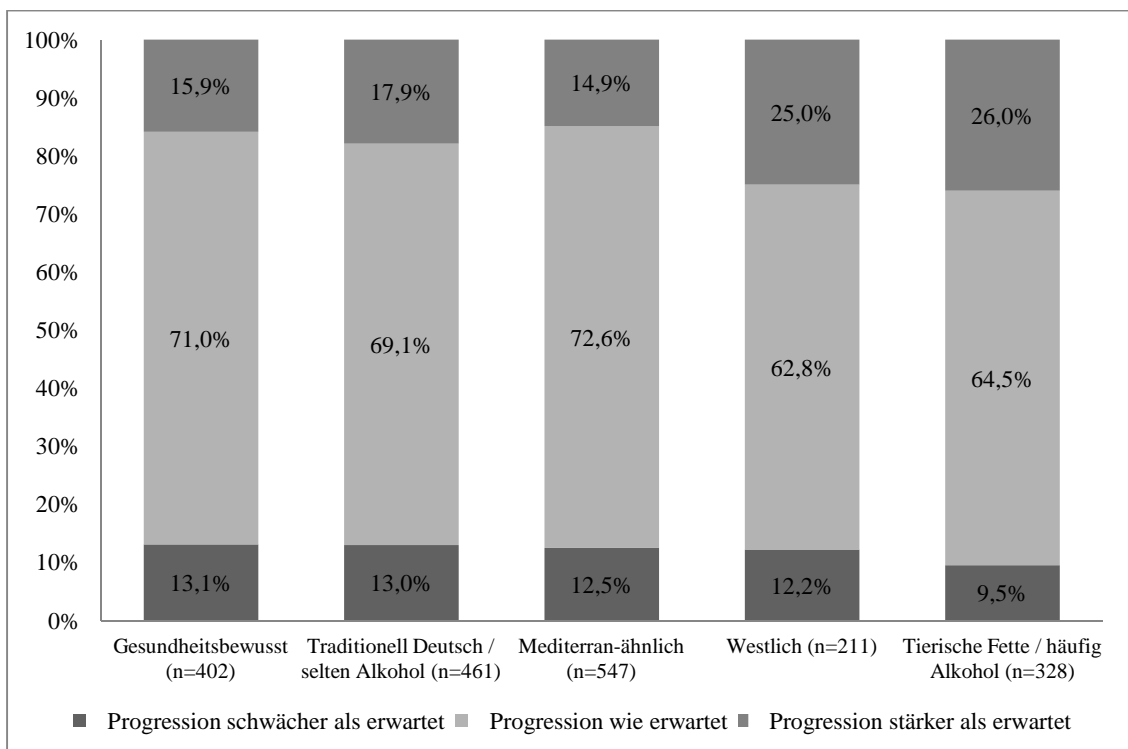
### **3.3 Ernährungsmuster und Koronarkalkprogression innerhalb von fünf Jahren Follow-up**

In Abbildung 4 sind die prozentualen Anteile der männlichen und weiblichen Probanden in den Kategorien „Progression schwächer als erwartet“, „Progression wie erwartet“ und „Progression stärker als erwartet“ dargestellt. Insgesamt gibt es mehr Probanden, die eine stärkere Koronarkalkprogression, als Probanden, die eine schwächere Koronarkalkprogression als erwartet aufweisen. Der Anteil der männlichen und weiblichen Probanden mit einer stärker als erwarteten Koronarkalkprogression ist im Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* am geringsten (12,8% und 14,9%), wohingegen der Anteil im Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* am höchsten ist (21,6% und 26,0%). Männer im Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* haben mit 14,8% den höchsten Anteil einer schwachen Koronarkalkprogression im Vergleich zu allen anderen Ernährungsmustern, wobei das Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* mit 11,8% den geringsten Anteil aufweist. Frauen haben in den Ernährungsmustern *Gesundheitsbewusst* und *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* mit 13,1% bzw. 13,0% den höchsten Anteil an Probanden mit einer schwachen Koronarkalkprogression. Der Anteil von Frauen mit einer schwachen Koronarkalkprogression in den Ernährungsmustern *Mediterran-ähnlich* und *Westlich* ist mit 12,5% bzw. 12,2% im Vergleich zum Ernährungsmuster *Tierische Fette/häufig Alkohol* mit 9,5% aber ebenfalls höher.

## A Männer



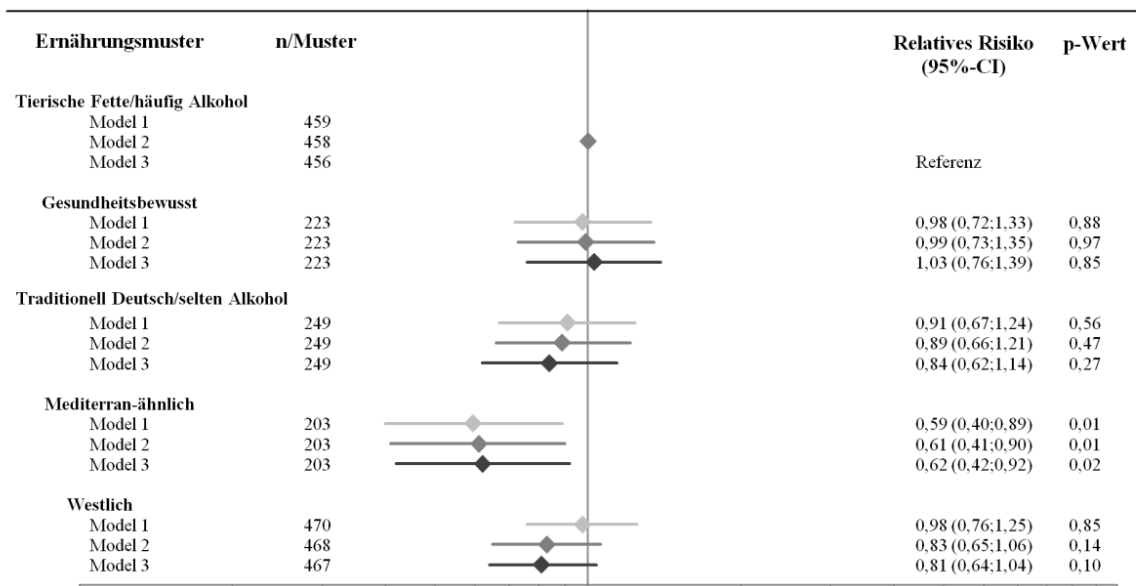
## B Frauen



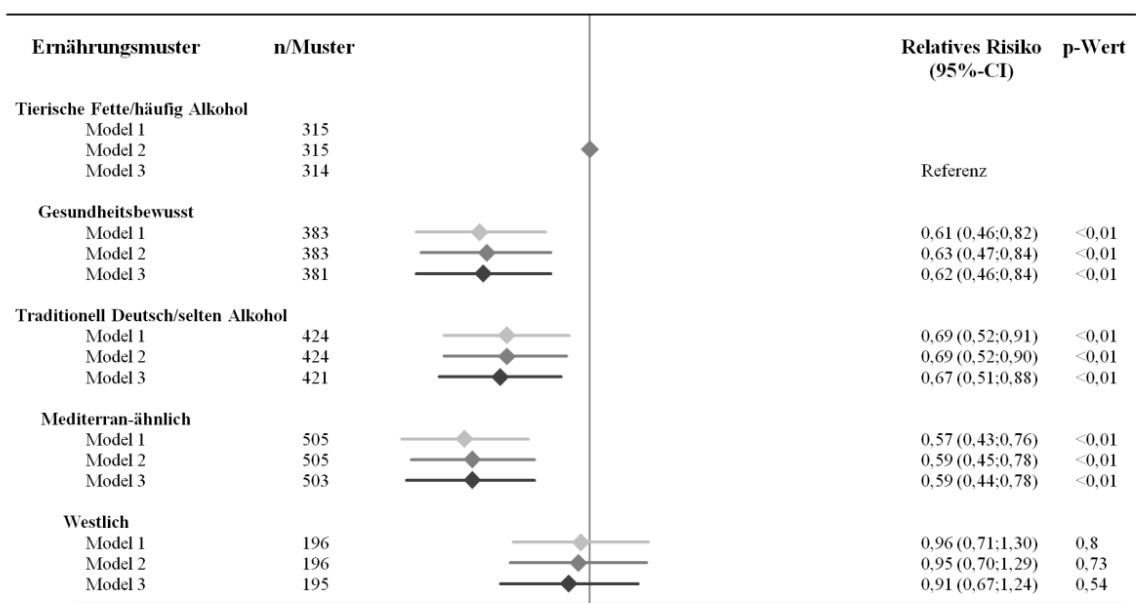
**Abbildung 4** Prozentuale Anteile der Koronarkalkprogression nach 5 Jahren "stärker als erwartet", "wie erwartet" oder "schwächer als erwartet" für die männliche (A) und weibliche (B) Studienpopulation stratifiziert nach Ernährungsmuster.

Adjustiert für Alter und Bildung ist das Ernährungsmuster *Mediterran-ähnlich* im Vergleich zum Ernährungsmuster *Tierische Fette/Alkohol* mit einem 39% geringeren Risiko für eine starke Koronarkalkprogression bei Männern (RR:0,61; 95%-CI: 0,41; 0,90) und mit einem 41% geringeren Risiko bei Frauen (RR:0,59; 95%-CI: 0,45; 0,78) assoziiert (Abbildung 5). Bei Frauen zeigt auch die Ernährungsmuster *Gesundheitsbewusst* und *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* mit RRs von 0,63 (95%-CI: 0,47; 0,84) und 0,69 (95%-CI: 0,52; 0,90) ein geringeres Risiko für eine starke Koronarkalkprogression. Für beide Ernährungsmuster kann bei den Männern kein Zusammenhang zur Koronarkalkprogression festgestellt werden. Die RRs für eine schwache Koronarkalkprogression zeigen ähnliche Ergebnisse, wobei die Konfidenzintervalle größer sind und für jedes Ernährungsmuster in jedem Model die 1 eingeschlossen ist (Abbildung 6). Das Adjustieren für potentielle Mediatoren zeigt keine extremen Änderungen der Effektschätzer.

### A Männer

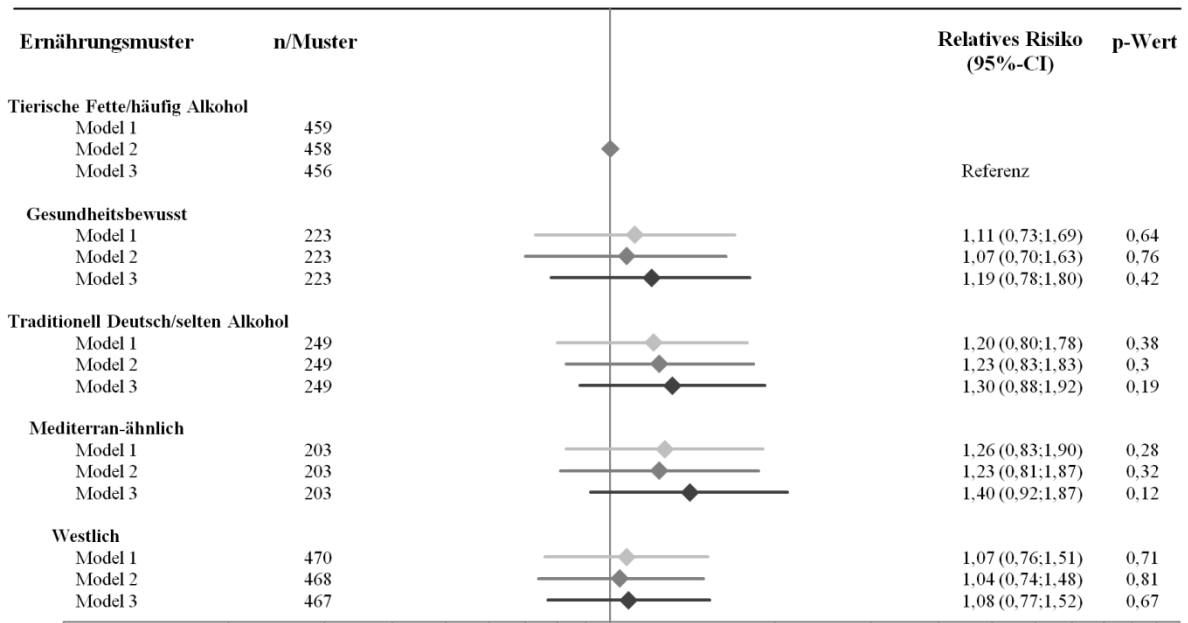


### B Frauen

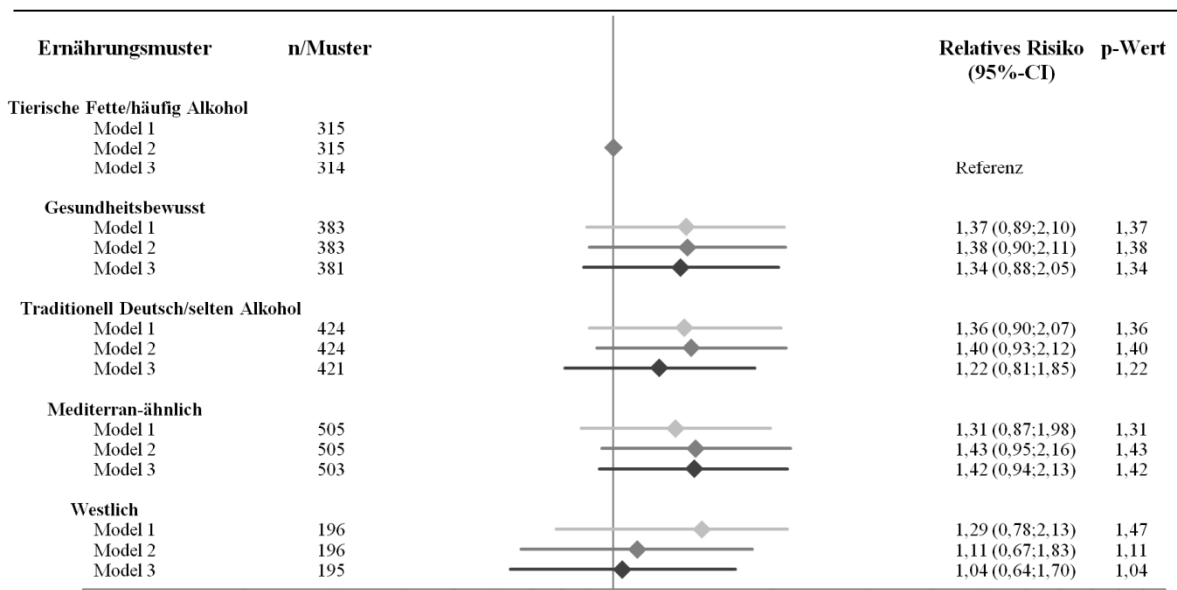


**Abbildung 5** Relative Risiken und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke Koronarkalkprogression für die männliche und weibliche Studienpopulation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz.

## A Männer

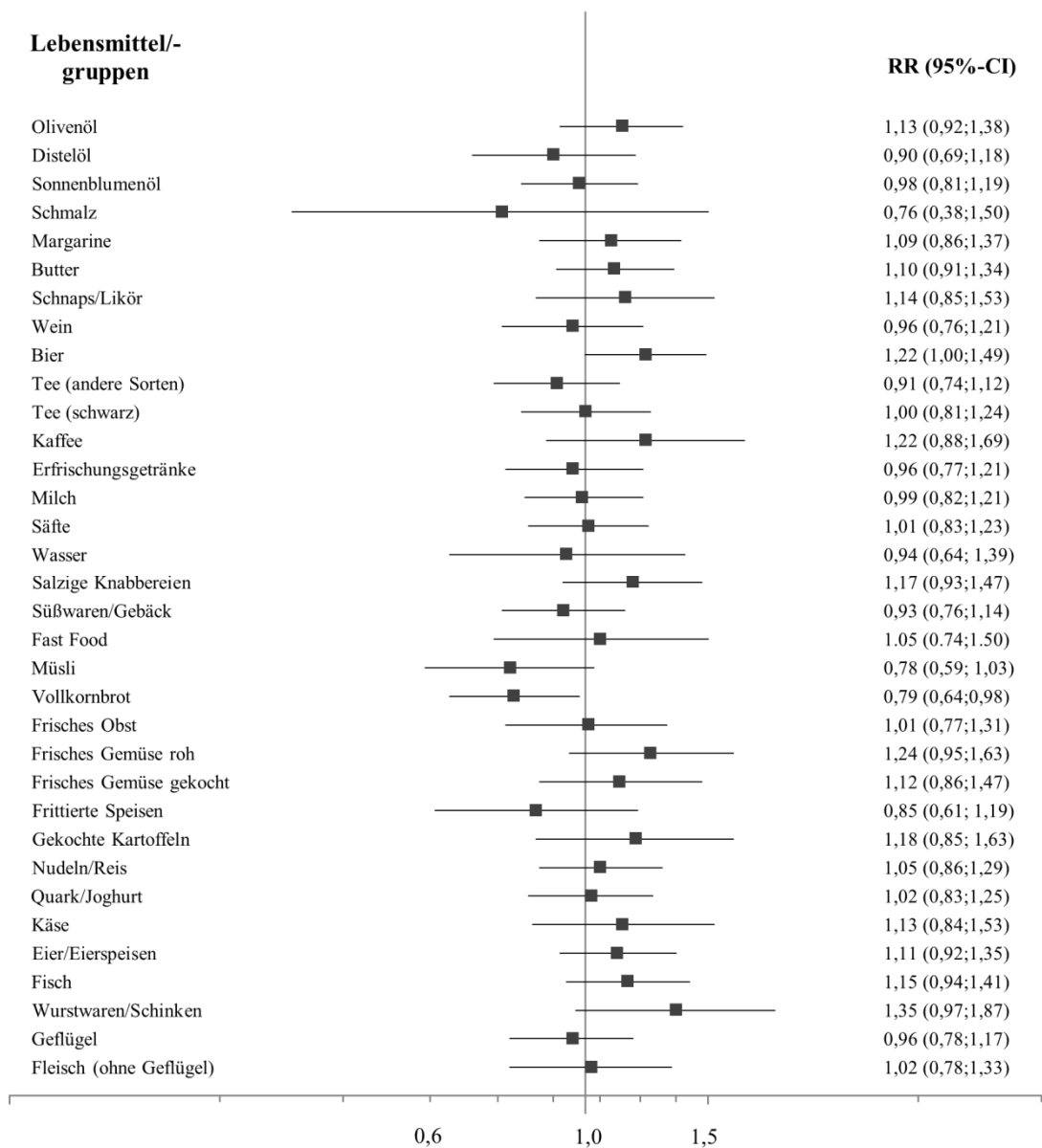


## B Frauen



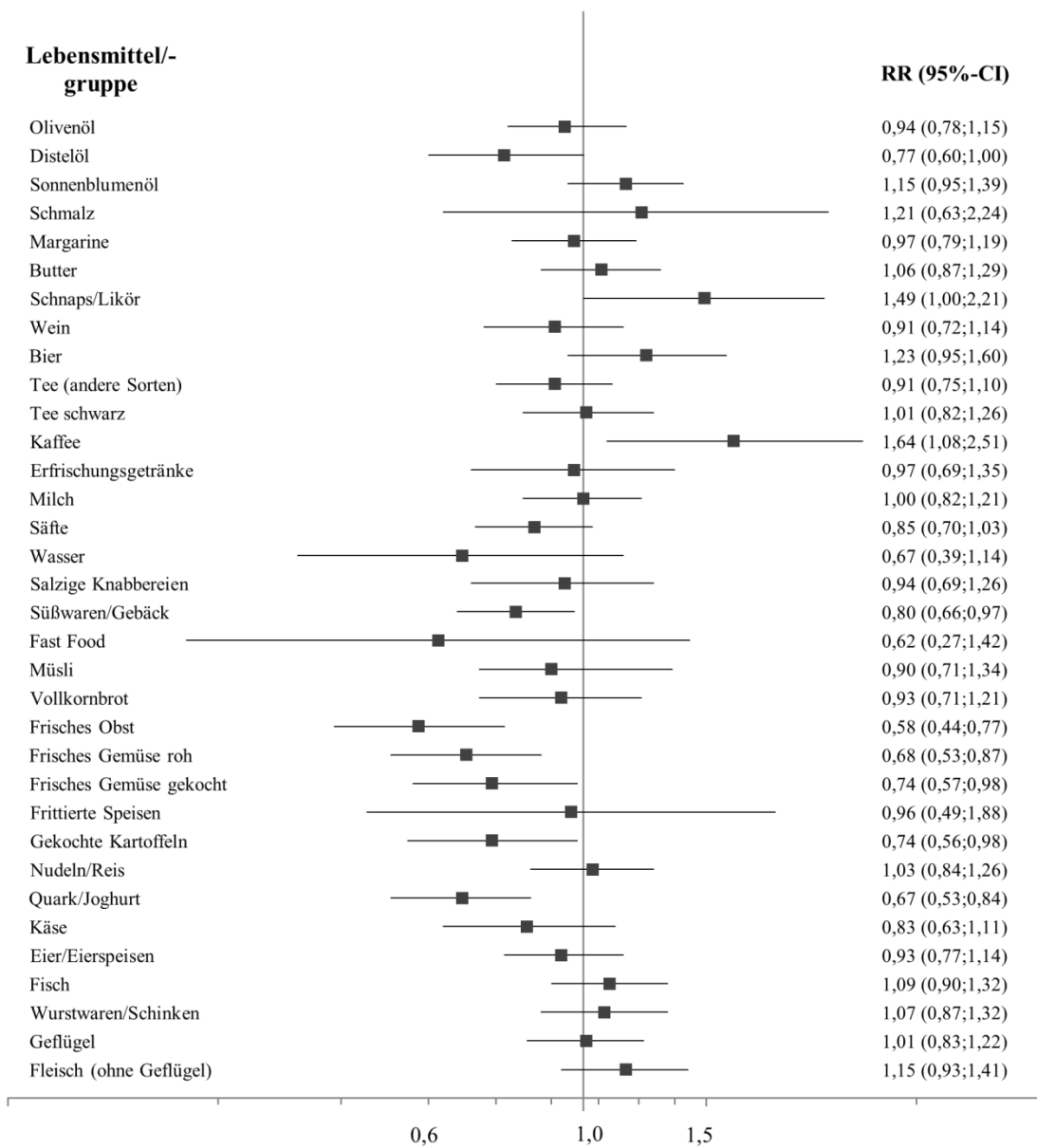
**Abbildung 6** Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine schwache Koronarkalkprogression für die männliche und weibliche Studienpopulation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz.

In der Sensitivitätsanalyse der einzelnen Lebensmittel und Lebensmittelgruppen in Bezug auf ein erhöhtes oder vermindertes Risiko für eine starke Koronarkalkprogression wurden folgende Ergebnisse ermittelt: Für Männer zeigt ein häufiger Verzehr von Wurstwaren/Schinken (RR:1,35; 95%-CI: 0,97; 1,87) und ein häufiger Verzehr von Bier (RR:1,22; 95%-CI: 1,00; 1,49) ein erhöhtes Risiko für eine starke Koronarkalkprogression (Abbildung 7). Ein häufiger Verzehr von Müsli (RR:0,78; 95%-CI: 0,59; 1,03) und Vollkornbrot (RR:0,79; 95%-CI: 0,64; 0,98) ist mit einem geringeren Risiko für eine starke Koronarkalkprogression assoziiert. Für Frauen zeigt ein häufiger Verzehr von Kaffee ein erhöhtes Risiko für eine starke Koronarkalkprogression (RR:1,64; 95%-CI: 1,08; 2,51) (Abbildung 8). Schnaps ist ebenfalls mit einem erhöhten Risiko (RR:1,49; 95%-CI: 1,00; 2,21) für eine starke Koronarkalkprogression assoziiert. Ein häufiger Verzehr von Joghurt und Quark (RR: 0,67; 95%-CI: 0,53; 0,84), rohem Gemüse und Salat (RR:0,68; 95%-CI: 0,53; 0,87), frischem Obst (RR:0,58; 95%-CI: 0,44; 0,77), Süßem und Kuchen (RR:0,80; 95%-CI: 0,66; 0,97) und Distelöl (RR:0,77; 95%-CI: 0,60; 1,00) zeigt hingegen ein verringertes Risiko für eine starke Koronarkalkprogression.



**Abbildung 7** Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke Koronarkalkprogression bei einem Vergleich zwischen seltenem und häufigem Verzehr der einzelnen Lebensmittel/-gruppen adjustiert für Alter und Bildung für die männliche Studienpopulation





**Abbildung 8** Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke Koronarkalkprogression bei einem Vergleich zwischen seltenem und häufigem Verzehr der einzelnen Lebensmittel/-gruppen adjustiert für Alter und Bildung für die weibliche Studienpopulation

Männer und Frauen ohne fehlende Werte im FFQ zeigen ähnliche RRs für eine starke, jedoch schwächere RRs für eine schwache Koronarkalkprogression (Tabelle A7). Bei Männern dreht sich die Richtung des Effektes im Ernährungsmuster *Gesundheitsbewusst* auf eine schwache Koronarkalkprogression von einem RR von 1,38 (95%-CI: 0,90; 2,11) auf ein RR von 0,67 (95%-CI: 0,38; 1,20), nachdem ca. 30% der Probanden in diesem Ernährungsmuster aufgrund nicht-ausgefüllter FFQ-Items ausgeschlossen wurden. Sowohl bei Männern, als auch bei Frauen verringern sich außerdem die Effekte der Ernährungsmuster *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* (von 1,23 [95%-CI: 0,83; 1,83] auf 1,07 [95%-CI: 0,67; 1,73] bzw. von 1,40 [95%-CI: 0,93; 2,12] auf 1,14 [95%-CI: 0,69; 1,88]), *Mediterran-ähnlich* (von 1,23 [95%-CI: 0,81; 1,87] auf 1,09 [95%-CI: 0,66; 1,18] bzw. von 1,43 [95%-CI: 0,95; 2,16] auf 1,13 [95%-CI: 1,13; 2,07]), jedoch bei gleichbleibender Richtung der Effekte.

## 4 Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden in einer populationsbasierten Kohorte von 3718 Männern und Frauen im Alter von 45 bis 75 Jahren und ohne koronare Herzkrankheit bei Studieneinschluss fünf distinkte Ernährungsmuster mittels Clusteranalyse identifiziert. Diese wurden als *Gesundheitsbewusst*, *Traditionell/selten Alkohol*, *Mediterran-ähnlich*, *Westlich* und *Tierische Fette/häufig Alkohol* bezeichnet.

Verglichen mit einer Ernährung reich an *tierischen Fetten und Alkohol*, ist eine *mediterran-ähnliche* Ernährungsweise mit einem geringeren durchschnittlichen Koronarkalkwert nach fünf Jahren assoziiert. Bei Frauen zeigt auch eine *gesundheitsbewusste* Ernährung einen geringeren Koronarkalkwert.

Männer und Frauen mit einer *mediterran-ähnlichen* Ernährungsweise haben ein ungefähr 40% geringeres Risiko für eine stärker als erwartete Koronarkalkprogression nach fünf Jahren im Vergleich zu denjenigen mit einer Ernährungsweise reich an *tierischen Fetten und Alkohol*. Für Frauen kann außerdem bei einer *gesundheitsbewussten* und bei einer *traditionell deutschen Ernährung mit wenig Alkoholverzehr* ein geringeres Risiko für eine stärker als erwartete Koronarkalkprogression festgestellt werden.

## 4.2 Einordnung der Ergebnisse

Die in dieser Arbeit a posteriori generierten Ernährungsmuster sind mit denen vergleichbar, die auch in anderen Studien identifiziert wurden, wobei die Ernährungsmuster *Gesundheitsbewusst* und *Westlich* in der Literatur am häufigsten vorkamen (Newby et al., 2004, Jannasch et al., 2017, Rodríguez-Monforte et al., 2016).

Bisher wurde in nur wenige Studien der Einfluss von Ernährungsmustern auf den Koronarkalk und auf die die Progression des Koronarkalks untersucht. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind konsistent mit einer Studie, die zuvor ebenfalls über eine Clusteranalyse Ernährungsmuster gebildet hat. Hier konnte im Längsschnitt einer spanischen Kohorte ebenfalls ein auf den Koronarkalk protektiver Effekt einer mediterranen Ernährungsweise im Vergleich zu einer Ernährung reich an tierischen Fetten und Alkohol beobachtet werden (OR: 1,31; 95%-CI: 1,06; 1,63) (Penalvo et al., 2016). Die Ergebnisse von der in den USA durchgeführten MESA Studie unterstützen nur teilweise diese Beobachtungen. Hier wurden sowohl mittels PCA, als auch mittels RRR Ernährungsmuster bestimmt, die beide ähnliche Charakteristika wie das Referenzmuster in dieser Arbeit aufwiesen (d.h., einen hohen Verzehr von Fleisch und verarbeitetem Fleisch, Fetten und Ölen sowie ein geringer Verzehr von Ballaststoffen und Mikronährstoffen) (Nettleton et al., 2007). Das Ernährungsmuster ermittelt durch RRR (OR: 1,34; 95%-CI: 1,05; 1,71), nicht aber das durch PCA, war im Querschnitt mit einem höheren Koronarkalk assoziiert. Eine Studie, die a priori einen mediterranen Ernährungsindex gebildet hat, zeigte keinen Einfluss auf den Koronarkalk und steht im Widerspruch zu den Ergebnissen dieser Arbeit (Whelton et al., 2015).

Die teilweise inkonsistenten Ergebnisse bereits vorliegender Studien zum Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern und dem Koronarkalk kann durch verschiedene Gründe

hervorgehoben sein. Erstens durch methodische Unterschiede bei der statistischen Berechnung der Ernährungsmuster (Clusteranalyse vs. PCA vs. RRR vs. Ernährungsmusterscores), zweitens durch methodische Unterschiede im Studiendesign (Querschnitt vs. Längsschnitt), drittens durch methodische Unterschiede in der Erfassung der Ernährungsvariablen (qualitativer vs. semiquantitativer FFQ; unterschiedliche Anzahl an Lebensmittel und Lebensmittelgruppen) und viertens durch Unterschiede in der Alters- und Geschlechterverteilung sowie kulturelle Unterschiede der Studienpopulationen.

Überraschenderweise kann nur für Frauen positive Effekte einer gesundheitsbewussten oder traditionell deutschen Ernährungsweise mit geringer Verzehrhäufigkeit von alkoholischen Getränken beobachtet werden. Dies könnte an einer insgesamt gesünderen Ernährungsweise von Frauen liegen. Dieser Aspekt wurde für diese Studienpopulation schon ausführlich beschrieben (Fekete et al., 2012). Möglicherweise scheinen sowohl biologische Unterschiede zwischen Männern und Frauen eine Rolle zu spielen, als auch die unterschiedliche Weise wie Männer und Frauen einen FFQ ausfüllen. Studien haben gezeigt, dass Männer ihren Verzehr häufiger überschätzen und Frauen ihn hingegen häufiger unterschätzen (Hebert et al., 1997). Außerdem können die unterschiedlichen Ergebnisse auf den höheren Anteil an Frauen mit einem Koronarkalkwert von *null* zur Basiserhebung geführt werden. Anzudenken ist, dass der Einfluss von Ernährung auf den Koronarkalk in frühen Stadien der Atherosklerose möglicherweise stärker ist. Dieser Gedanke wird durch Ergebnisse einer randomisierten klinischen Studie unterstützt, bei denen Patienten mit einer atherosklerotischen koronaren Herzkrankheit eingeschlossen wurden. Nach einer einjährigen Lebensstilintervention basierend auf einer mediterranen Ernährungsweise und Stressreduktion, konnte kein Einfluss auf die Koronarkalkprogression festgestellt werden (Lehmann et al., 2011). Diese Vermutung hätte eine Sensitivitätsanalyse bestärken können, in der die Analysen ausschließlich mit

Probanden mit einem Koronarkalkwert von *null* zur Basiserhebung durchgeführt werden. Dies war allerdings auf Grund der geringen Anzahl vor allem männlicher Probanden mit einem Koronarkalkwert von *null* nicht möglich.

Nach Adjustierung für potentielle Mediatoren änderten sich die Effektschätzer bei Frauen nicht maßgeblich. Die Mediatoren BMI, Bluthochdruck, Diabetes, LDL und HDL scheinen nur einen geringfügigen partiellen Mediatoreffekt in diesem Zusammenhang einzunehmen. Bei den Männern hingegen konnte ein partieller Mediatoreffekt im Zusammenhang zwischen einer mediterranen Ernährungsweise und dem Koronarkalkwert beobachtet werden. Wie die Geschlechterunterschiede zustande kommen könnten, wurde in diesem Kapitel bereits andiskutiert.

Das *westliche* Ernährungsmuster zeigt weder für Männer noch für Frauen einen Einfluss auf den absoluten Koronarkalkwert oder Koronarkalkprogression im Vergleich zum Ernährungsmuster *Tierische Fette/Alkohol*. Die Differenz der Verzehrhäufigkeiten in den einzelnen Lebensmitteln und Lebensmittelgruppen zwischen den Ernährungsmustern *Westlich* und *Tierische Fette/Alkohol* ist sehr gering und größtenteils erklärt durch die Lebensmittel Butter und Margarine. In den Analysen der einzelnen Lebensmittel und Lebensmittelgruppen kann weder für eine hohe Verzehrhäufigkeit von Butter noch für Margarine ein Zusammenhang zur Koronarkalkprogression festgestellt werden.

### 4.3 Stärken und Schwächen

Eine Stärke dieser Arbeit ist der Ansatz der Ernährungsmusteranalyse in Kombination mit einer Sensitivitätsanalyse, bei der auch alle einzelnen Lebensmittel, Getränke und Lebensmittelgruppen analysiert wurden. Zusätzlich wurde sowohl der absolute Wert des Koronarkalks nach fünf Jahren Follow-up, als auch die Koronarkalkprogression über fünf Jahre als Outcome betrachtet und die Rolle von möglichen Mediatoren geprüft. So konnte für den Zusammenhang von Ernährung und Koronarkalk ein umfassenderes Bild gewonnen werden. Die ausschließliche Analyse von einzelnen Lebensmitteln, Getränken und Lebensmittelgruppen hat im Gegensatz zum Ansatz der Ernährungsmuster einige methodische Schwächen aufzuweisen (vgl. Kapitel 1.3.3). Der Vorteil der ausgewählten Clusteranalyse im Vergleich zur PCA ist eine bessere Generalisierbarkeit (Ocké et al., 2013). Die Ergebnisse dieser Arbeit sind somit leichter auf Individuen und Verzehrempfehlungen zu übertragen. Eine weitere Stärke ist das populationsbezogene Längsschnitt-Design der Heinz Nixdorf RECALL Studie. Die Messungen des Koronarkalkwertes fanden in einem Intervall von fünf Jahren mit gleichem Scannersystem und gleichem Studienprotokoll statt. Bei extremer Progression oder Regression des Koronarkalkwertes wurde eine Qualitätskontrolle durchgeführt (Lehmann et al., 2016). Der Großteil der Sensitivitätsanalysen, die in dieser Arbeit durchgeführt wurden, zeigt im Vergleich zu den Hauptanalysen konsistente Effektschätzer. Diese Tatsache unterstreicht die Robustheit der Ergebnisse dieser Arbeit. Die schwächeren Effektschätzer in den Sensitivitätsanalysen bei Probanden, die den kompletten FFQ ausgefüllt haben im Vergleich zu den Probanden mit Imputationen, könnten an der geringeren Anzahl an Probanden in der Kategorie „Koronarkalkprogression schwächer als erwartet“ liegen, denn

für die Sensitivitätsanalyse für eine stärker als erwartete Koronarkalkprogression wurden konsistente Effektschätzer ermittelt.

Neben den Stärken weist die Arbeit auch Schwächen auf. Erstens, gibt es derzeit keinen Goldstandard zur Bestimmung der Clusteranzahl (Togo et al., 2001). Bei der Durchführung der Clusterzentrenanalyse muss im Vorfeld eine subjektive Entscheidung für die Anzahl der zu bestimmenden Cluster getroffen werden. In dieser Arbeit wurde die Anzahl der Cluster auf dem Kriterium der maximalen Distinktion bestimmt. Des Weiteren wurde die Entscheidung für die Anzahl der Cluster vor den Hauptanalysen getroffen, sodass die Ergebnisse der Assoziationsanalysen keinen Einfluss auf die Wahl hatten. Zweitens wurden für die Clusteranalyse Daten aus einem qualitativen Fragebogen genutzt. Eventuelle Verzerrungen durch unterschiedliche Energieaufnahmen der Probanden hätten durch eine präzisere quantitative Erfassung der Lebensmittelaufnahme (Verzehrmengen) und daraus möglicher Energieadjustierung bereinigt werden können. Außerdem hätte mit einer Erfassung der Lebensmittelaufnahme auf einer kontinuierlichen Skala (Gramm/Tag) die Dosis-Wirkungsbeziehung berechnet werden können. Drittens, verändern sich Ernährungsgewohnheiten mit der Zeit. Um den Zusammenhang von Ernährung auf den absoluten Koronarkalkwert und die Koronarkalkprogression präziser zu bestimmen, ist es nötig die Veränderung der Ernährungsgewohnheiten zwischen der Basiserhebung und dem Follow-up nach fünf Jahren zu bestimmen und in die Analyse einzubeziehen.



#### **4.4 Implikation für Forschung und Praxis**

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse dieser Arbeit die Evidenz des Zusammenhangs zwischen einer mediterranen Ernährung und dem Koronarkalk als subklinischen Marker für Atherosklerose unterstützen. Eine mediterran-ähnliche Ernährung ist in dieser Studienpopulation für beide Geschlechter sowohl mit dem absoluten Wert, als auch mit der Progression des Koronarkalks nach fünf Jahren Follow-up assoziiert. Hierdurch wird das protektive Potential einer mediterranen Ernährung für die Prävention von KHK hervorgehoben. Sowohl die Entstehung einer KHK, als auch Präventionsprozesse sind dynamisch und verlaufen kontinuierlich. Es könnte möglich sein, dass die Ernährung einen größeren direkten Einfluss auf den Koronarkalk, wenn dieser noch nicht oder nur im geringen Ausmaß vorhanden ist. Dies impliziert die Wichtigkeit von bevölkerungsbezogenen Maßnahmen zur Förderung einer mediterranen Ernährungsweise bei jüngeren Personen ohne Risikofaktoren, wobei auch Personen mit Risikofaktoren von einer mediterranen Ernährungsweise profitieren.

Innerhalb der letzten dreißig Jahre konnten mehr als die Hälfte der KHK-Todesfälle, die vermieden wurden, auf die Veränderung von Risikofaktoren, primär auf die Senkung von Cholesterinwerten und Blutdruck, sowie die Reduktion von Rauchern in der Bevölkerung zurückgeführt werden (Mason et al., 2014, O’Keeffe et al., 2013). Dagegen steht der Trend anderer ansteigender Risikofaktoren wie Übergewicht und Adipositas sowie Typ-2-Diabetes. Die Ernährung hat nachweislich einen Einfluss auf die genannten Risikofaktoren, jedoch wird bei der limitierten Betrachtung dieser Zusammenhänge der isolierte Effekt der Ernährung auf die kardiovaskuläre Gesundheit unterschätzt bzw. fehlerhaft dargestellt. Zukünftige klinische Studien und Beobachtungsstudien sollten deswegen den isolierten Effekt von Ernährung auf ihre klinischen Outcomes quantifizieren. Außerdem ist weitere

Forschung mit einem Fokus auf die Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten über den Follow-up Zeitraum nötig, um auch den Einfluss von möglichen Ernährungsumstellungen auf den Koronarkalk darstellen zu können.

## 5 Zusammenfassung

Als ein modifizierbarer Lebensstilfaktor scheint die Ernährung eine wichtige Rolle in der Prävention von Atherosklerose zu spielen. Ziel dieser Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen Ernährungsmustern, die über eine Clusteranalyse ermittelt wurden und dem absoluten Wert und der Progression des Koronarkalks als subklinischen Marker für Atherosklerose zu untersuchen. In der populationsbasierten Heinz Nixdorf RECALL Studie füllten 3424 Probanden ohne koronare Herzkrankheit bei Studieneinschluss einen qualitativen Food-Frequency-Questionnaire aus. Der Koronarkalkwert wurde zur Basiserhebung und nach fünf Jahren Follow-up mit Hilfe einer Elektronenstrahlcomputertomographie gemessen. Über exponentiell fortgeschriebene alters- und geschlechtsspezifische Perzentile des Koronarkalkwertes zur Basiserhebung wurde der Koronarkalkwert nach fünf Jahren geschätzt und mit dem gemessenen Koronarkalkwert verglichen. Je nach Abweichung vom geschätzten Wert wurde die Koronarkalkprogression daraufhin als *schwach*, *wie erwartet* oder *stark* klassifiziert. Verglichen mit dem Ernährungsmuster *Tierische Fette/Alkohol* war eine *Mediterran-ähnliche* Ernährung bei beiden Geschlechtern mit einem geringeren Risiko für eine stärkere Koronarkalkprogression assoziiert (Männer: RR: 0,61; 95%-CI: 0,41; 0,90; Frauen: RR: 0,59; 95%-CI: 0,45; 0,78). Außerdem wurde für Frauen ein Zusammenhang zwischen den Ernährungsmustern *Gesundheitsbewusst* und *Traditionell Deutsch/selten Alkohol* und der Koronarkalkprogression festgestellt (RR: 0,63; 95%-CI: 0,47; 0,84 bzw. RR: 0,69; 95%-CI: 0,52; 0,90). Ähnliche Ergebnisse wurden auch für den absoluten Wert des Koronarkalks nach fünf Jahren Follow-up ermittelt. Diese Arbeit unterstützt somit die Evidenz für eine mediterranen Ernährung als Prävention für die Entstehung von Atherosklerose.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Agatston, AS., Janowitz, WR., Hildner, FJ., Zusmer, NR., Viamonte, M Jr., Detrano, R. (1990): Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 15 (4), 827–832.
2. Ahmed, HM., Blaha, MJ., Nasir, K., Jones, SR., Rivera, JJ., Agatston, A., Blankstein, R., Wong, ND., Lakoski, S., Budoff, MJ, Burke, GL, Sibley, CT, Ouyang, P., Blumenthal, RS. (2013): Low-risk lifestyle, coronary calcium, cardiovascular events, and mortality: results from MESA. *Am J Epidemiol.* 178 (1), 12–21.
3. Anderson JJ., Kruszka B., Delaney JA., He K., Burke GL., Alonso A., Bild DE., Budoff M., Michos ED. (2016): Calcium Intake From Diet and Supplements and the Risk of Coronary Artery Calcification and its Progression Among Older Adults: 10-Year Follow-up of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Heart Assoc.* Oct 11;5(10): e003815.
4. Bacher, J. (2002): Clusteranalyse, München: Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH
5. Bauer, M., Delaney, JA., Möhlenkamp, S., Jöckel, KH., Kronmal, RA., Lehmann, N., Mukamal KJ., Moebus S., Polak, JF., Dragano, N., Budoff, MJ., Erbel, R., McClelland RL., Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, Investigator Group of the Heinz Nixdorf Recall Study. (2013): Comparison of factors associated with carotid intima-media thickness in the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Heinz Nixdorf Recall Study (HNR). *J Am Soc Echocardiogr.* 26 (6), 667–673.
6. Bemelmans, WJ., Lefrandt, JD., Feskens, EJ., Broer, J., Tervaert, JW., May, JF., Smit, AJ. (2002): Change in saturated fat intake is associated with progression of carotid and femoral intima-media thickness, and with levels of soluble intercellular adhesion molecule-1. *Atherosclerosis* 163 (1), 113–120.

7. Buil-Cosiales, P., Irimia, P., Ros, E., Riverol, M., Gilabert, R., Martinez-Vila, E., Núñez I., Diez-Espino J., Martínez-González MA., Serrano-Martínez M. (2009): Dietary fibre intake is inversely associated with carotid intima-media thickness: a cross-sectional assessment in the PREDIMED study. *Eur J Clin Nutr.* 63 (10), 1213–1219.
8. Buscemi, S., Nicolucci, A., Lucisano, G., Galvano, F., Grosso, G., Belmonte, S., Sprini, D., Migliaccio, S., Cianferotti, L., Brandi, ML., Rini, GB. (2014): Habitual fish intake and clinically silent carotid atherosclerosis. *Nutrition J* 13:2.
9. da Luz, PL., Coimbra, SR. (2004): Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res.* 37 (9), 1275–1295.
10. Detrano, R., Guerci, AD., Carr, JJ., Bild, DE., Burke, G., Folsom, AR., Liu, K., Shea, S., Szklo, M., Bluemke, DA., O'Leary, DH., Tracy, R., Watson, K., Wong, ND., Kronmal, RA. (2008): Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Eng J Med.* 358 (13), 1336–1345.
11. Dobson, AJ., Barnett, AG. (2008): *An introduction to generalized linear models* 3. Ed Boca Raton usw.: CRC Press.
12. Dragano, N., Verde, PE., Moebus, S., Stang, A., Schmermund, A., Roggenbuck, U., Möhlenkamp, S., Peter, R., Jöckel, KH., Erbel, R., Siegrist, J.; Heinz Nixdorf Recall Study. (2007): Subclinical coronary atherosclerosis is more pronounced in men and women with lower socio-economic status: associations in a population-based study. *Coronary atherosclerosis and social status. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 14 (4), 568–574.
13. Ebbesson, SO., Roman, MJ., Devereux, RB., Kaufman, D., Fabsitz, RR., Maccluer, JW., Dyke, B., Laston, S., Wenger, CR., Comuzzie, AG., Romenesko, T., Ebbesson, LO., Nobmann, ED., Howard, BV. (2008): Consumption of omega-3 fatty acids is not associated with a reduction in carotid atherosclerosis: the Genetics of Coronary Artery Disease in Alaska Natives study. *Atherosclerosis* 199 (2), 346–353.

14. Ellingsen, I., Hjerkin, EM., Seljeflot, I., Arnesen, H., Tonstad, S. (2008): Consumption of fruit and berries is inversely associated with carotid atherosclerosis in elderly men. *Br J Nutr.* 99 (3), 674–681.
15. Ellison, RC., Zhang, Y., Hopkins, PN., Knox, S., Djousse, L., Carr, JJ. (2006): Is alcohol consumption associated with calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries and aorta? *Am Heart J.* 152 (1), 177–182.
16. Erbel, R., Lehmann, N., Churzidse, S., Möhlenkamp, S., Moebus, S., Mahabadi, AA., Schmermund, A., Stang, A., Dragano, N., Grönemeyer, D., Seibel, R., Kälsch, H., Bauer, M., Bröcker-Preuss, M., Mann, K., Jöckel, KH., Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. (2013): Gender-specific association of coronary artery calcium and lipoprotein parameters: the Heinz Nixdorf Recall Study. *Atherosclerosis* 229 (2), 531–540.
17. Erbel, R., Lehmann, N., Churzidse, S., Rauwolf, M., Mahabadi, AA., Möhlenkamp, S., Moebus, S., Bauer, M., Kälsch, H., Budde, T., Montag, M., Schmermund, A., Stang, A., Führer-Sakel, D., Weimar, C., Roggenbuck, U., Dragano, N., Jöckel, KH., Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. (2014): Progression of coronary artery calcification seems to be inevitable, but predictable - results of the Heinz Nixdorf Recall (HNR) study. *Eur Heart J.* 35 (42), 2960–2971.
18. Erbel, R., Möhlenkamp, S., Moebus, S., Schmermund, A., Lehmann, N., Stang, A., Dragano, N., Grönemeyer, D., Seibel, R., Kälsch, H., Bröcker-Preuss, M., Mann, K., Siegrist, J., Jöckel, KH., Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. (2010): Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol.* 56 (17), 1397–1406.
19. Erbel, R., Schmermund, A., Mohlenkamp, S., Sack, S., Baumgart, D. (2000): Electron-beam computed tomography for detection of early signs of coronary arteriosclerosis. *Eur Heart J.* 21 (9), 720–732.

20. Fekete, C., Weyers, S., Moebus, S., Dragano, N., Jöckel, KH., Erbel, R., Möhlenkamp, S., Wege, N., Siegrist, J. (2012): Age-specific gender differences in nutrition: Results from a population-based study. *J Health Behav Public Health.* 2(1), 10-20.
21. Frölich S., Lehmann N., Weyers S., Wahl S., Dragano N., Budde T., Kälsch H., Mahabadi AA., Erbel R., Moebus S., Jöckel K.H., Schmidt B., on behalf of the Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. 2017: Association of dietary patterns with five-year degree and progression of coronary artery calcification in the Heinz Nixdorf Recall study, *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, 27(11), 999-1007.
22. Galbete C., Schwingshackl L., Schwedhelm C., Boeing H., Schulze MB. (2018): Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* Oct;33(10), 909-931.
23. Gardener, H., Wright, CB., Cabral, D., Scarmeas, N., Gu, Y., Cheung, K., Elkind, MS., Sacco, RL., Rundek, T. (2014): Mediterranean diet and carotid atherosclerosis in the Northern Manhattan Study. *Atherosclerosis.* 234(2), 303-310.
24. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators (2015): Global, regional, and national age - sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 385, 117-171.
25. Georgousopoulou EN., Pitsavos C., Yannakoulia M., Panagiotakos DB. (2013): The role of dietary patterns' assessment in the predictive ability of cardiovascular disease risk estimation models: a review. *Int J Food Sci Nutr.* Feb;65(1), 3-8.
26. Gotsis, E., Anagnostis, P., Mariolis, A., Vlachou, A., Katsiki, N., Karagiannis, A. (2015): Health benefits of the Mediterranean Diet: an update of research over the last 5 years. *Angiology.* 66(4), 304-318.
27. He, K., Liu, K., Daviglius, ML., Mayer-Davis, E., Jenny, NS., Jiang, R., Ouyang, P., Steffen, LM., Siscovick, D., Wu, C., Barr, RG., Tsai, M., Burke, GL. (2008): Intakes of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and fish in relation to measurements of subclinical atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 88 (4), 1111–1118.

28. Hebert, JR., Ma, Y., Clemow, L., Ockene, IS., Saperia, G., Stanek, EJ. 3rd, Merriam, PA., Ockene, JK. (1997): Gender differences in social desirability and social approval bias in dietary self-report. *Am J Epidemiol.* 146 (12), 1046–1055.
29. Hoff, JA., Daviglius, ML., Chomka, EV., Krainik, AJ., Sevrakov, A., Kondos, GT. (2003): Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30,908 healthy individuals. *Ann Epidemiol.* 13 (3), 163–169.
30. Hu, FB. (2002): Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 13 (1), 3–9.
31. IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.
32. Jannasch, F., Kröger, J., Schulze, MB. (2017): Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Nutr.* Jun;147(6),1174-1182.
33. Janowitz, WR., Agatston, AS., Kaplan, G., Viamonte, M. Jr. (1993): Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol.* 72 (3), 247–254.
34. Jöckel, KH., Lehmann, N., Jaeger, BR., Moebus, S., Möhlenkamp, S., Schmermund, A., Dragano, N., Stang, A., Grönemeyer, D., Seibel, R., Mann, K., Volbracht, L., Siegrist, J., Erbel, R. (2009): Smoking cessation and subclinical atherosclerosis - results from the Heinz Nixdorf Recall Study. *Atherosclerosis* 203 (1), 221–227.
35. Juonala, M., Viikari, JS., Kähönen, M., Laitinen, T., Taittonen, L., Loo, BM., Jula, A., Marniemi, J., Räsänen, L., Rönnemaa, T., Raitakari, OT. (2009): Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis* 204 (2), e93-8.
36. Kant, AK. (2004): Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc.* 104 (4), 615–635.



37. Kauhanen, J., Kaplan, GA., Goldberg, DE., Salonen, R., Salonen, JT. (1999): Pattern of alcohol drinking and progression of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 19 (12), 3001–3006.
38. Kesse-Guyot, E., Vergnaud, AC., Fezeu, L., Zureik, M., Blacher, J., Péneau, S., Hercberg, S., Galan, P., Czernichow, S. (2010): Associations between dietary patterns and arterial stiffness, carotid artery intima-media thickness and atherosclerosis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 17(6), 718-724.
39. Kim, MK., Shin, J., Kweon, SS., Shin, DH., Lee, YH., Chun, BY., Choi, BY. (2014): Harmful and beneficial relationships between alcohol consumption and subclinical atherosclerosis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 24 (7), 767–776.
40. Lee, YH., Shin, MH., Kweon, SS., Choi, SW., Kim, HY., Ryu, SY., Kim, BH., Rhee, JA., Choi, JS. (2009): Alcohol consumption and carotid artery structure in Korean adults aged 50 years and older. *BMC Public Health* 23 (9), 358.
41. Lehmann, N., Erbel, R., Mahabadi, AA., Kälsch, H., Möhlenkamp, S., Moebus, S., Stang, A., Roggenbuck, U., Strucksberg, KH., Führer-Sakel, D., Dragano, N., Budde, T., Seibel, R., Grönemeyer, D., Jöckel, KH.; Heinz Nixdorf Recall Study Investigators. (2016): Accelerated progression of coronary artery calcification in hypertension but also prehypertension. *J Hypertension* 34 (11), 2233–2242.
42. Lehmann, N., Paul, A., Moebus, S., Budde, T., Dobos, GJ., Michalsen, A. (2011): Effects of lifestyle modification on coronary artery calcium progression and prognostic factors in coronary patients--3-year results of the randomized SAFE-LIFE trial. *Atherosclerosis* 219 (2), 630–636.
43. Lutsey, PL., Jacobs, DR. Jr, Kori, S., Mayer-Davis, E., Shea, S., Steffen, LM., Szklo, M., Tracy, R. (2007): Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study. *Br J Nutr.* 98 (2), 397–405.
44. Mahabadi, AA., Lehmann, N., Dykun, I., Müller, T., Kälsch, H., Erbel, R. (2015): Progression of coronary artery calcification by cardiac computed tomography. *Herz* 40 (6), 863–868.

45. Martinez, ME., Marshall, JR., Sechrest, L. (1998): Invited commentary: Factor analysis and the search for objectivity. *Am J Epidemiol.* 148 (1), 17–19.
46. Mason, H., Shoaibi, A., Ghandour, R., O’Flaherty, M., Capewell, S., Khatib, R., Jabr, S., Unal, B., Sozmen, K., Arfa, C., Aissi, W., Ben Romdhane, H., Fouad, F., Al-Ali, R., Hussein, A., MedCHAMPS project team. (2014): A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. *PLoS One* 9, e84445.
47. McClelland, RL., Bild, DE., Burke, GL., Mukamal, KJ., Lima, JA., Kronmal, RA. (2008): Alcohol and coronary artery calcium prevalence, incidence, and progression: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr.* 88 (6), 1593–1601.
48. McClelland, RL., Chung, H., Detrano, R., Post, W., Kronmal, RA. (2006): Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 113 (1), 30–37.
49. Merchant, AT., Kelemen, LE., de Koning, L., Lonn, E., Vuksan, V., Jacobs, R., Davis, B., Teo, KK., Yusuf, S., Anand, SS.; SHARE and SHARE-AP investigators. (2008): Interrelation of saturated fat, trans fat, alcohol intake, and subclinical atherosclerosis. *Am J Clin Nutr.* 87 (1), 168–174.
50. Michels, KB., Schulze, MB. (2005): Can dietary patterns help us detect diet-disease associations? *Nutr Res Rev* 18 (2), 241–248.
51. Michels, KB., Willett, WC. (2009): Self-administered semiquantitative food frequency questionnaires: patterns, predictors, and interpretation of omitted items. *Epidemiology* 20 (2), 295–301.
52. Miedema, MD., Petrone, A., Shikany, JM., Greenland, P., Lewis, CE., Pletcher, MJ., Gaziano, JM., Djousse, L. (2015): Association of Fruit and Vegetable Consumption During Early Adulthood With the Prevalence of Coronary Artery Calcium After 20 Years of Follow-Up: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Circulation* 132 (21), 1990–1998.

53. Mikkilä, V., Räsänen, L., Laaksonen, MM., Juonala, M., Viikari, J., Pietinen, P., Raitakari, OT. (2009): Long-term dietary patterns and carotid artery intima media thickness: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Br J Nutr.* 102(10), 1507-1512.
54. Millen, BE., Quatromoni, PA., Nam, BH., O'Horo, CE., Polak, JF., D'Agostino, RB. (2002): Dietary patterns and the odds of carotid atherosclerosis in women: the Framingham Nutrition Studies. *Prev Med.* 35(6), 540-547.
55. Moebus, S., Stang, A., Möhlenkamp, S., Dragano, N., Schmermund, A., Slomiany, U., Hoffmann, B., Bauer, M., Broecker-Preuss, M., Mann, K., Siegrist, J., Erbel, R., Jöckel, KH., Heinz Nixdorf Recall Study Group. (2009): Association of impaired fasting glucose and coronary artery calcification as a marker of subclinical atherosclerosis in a population-based cohort - results of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Diabetologia* 52 (1), 81–89.
56. Moeller, SM., Reedy, J., Millen, AE., Dixon, LB., Newby, PK., Tucker, KL., Krebs-Smith, SM., Guenther PM. (2007): Dietary patterns: challenges and opportunities in dietary patterns research an Experimental Biology workshop, April 1, 2006. *J Am Diet Assoc.* 107 (7), 1233-1239.
57. Mukamal, KJ., Kronmal, RA., Mittleman, MA., O'Leary, DH., Polak, JF., Cushman, M., Siscovick, DS. (2003): Alcohol consumption and carotid atherosclerosis in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23 (12), 2252–2259.
58. Nakamura, Y., Ueno, Y., Tamaki, S., Kadowaki, T., Okamura, T., Kita, Y., Miyamatsu, N., Sekikawa, A., Takamiya, T., El-Saed, A., Sutton-Tyrrell, K., Ueshima, H. (2007): Fish consumption and early atherosclerosis in middle-aged men. *Metabolism.* 56 (8), 1060–1064.
59. Nettleton, JA., Schulze, MB., Jiang, R., Jenny, NS., Burke, GL., Jacobs, DR. Jr. (2008): A priori-defined dietary patterns and markers of cardiovascular disease risk in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr.* 88 (1), 185–194.

60. Nettleton, JA., Steffen, LM., Schulze, MB., Jenny, NS., Barr, RG., Bertoni, AG., Jacobs, DR. Jr. (2007): Associations between markers of subclinical atherosclerosis and dietary patterns derived by principal components analysis and reduced rank regression in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr.* 85 (6), 1615–1625.
61. Newby, PK., Tucker, KL. (2004): Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev.* 62 (5), 177–203.
62. Nichols MTN., Scarborough P., Rayner P. (2013): European Cardiovascular Disease Statistics, 2012 edition. Online Publikation: [http://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Press-media/pressreleases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/pressreleases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf).
63. Ocke, MC. (2013): Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc.* 72 (2), 191–199.
64. Okamura, T., Kadowaki, T., Sekikawa, A., Murata, K., Miyamatsu, N., Nakamura, Y., El-Saed, A., Kashiwagi, A., Maegawa, H., Nishio, Y., Takamiya, T., Kanda, H., Mitsunami, K., Kita, Y., Edmundowicz, D., Tamaki, S., Tsujita, Y., Kuller, LH., Ueshima, H. (2006): Alcohol consumption and coronary artery calcium in middle-aged Japanese men. *Am J Cardiol.* 98 (2), 141–144.
65. O’Keeffe, C., Kabir, Z., O’Flaherty, M., Walton, J., Capewell, S., Perry, IJ. (2013): Modelling the impact of specific food policy options on coronary heart disease and stroke deaths in Ireland. *BMJ Open* 3, e002837.
66. Omron, HEM-705CP, OMRON Corporation, Hoofdrop, the Netherlands.
67. Peñalvo, JL., Fernández-Friera, L., López-Melgar, B., Uzhova, I., Oliva, B., Fernández-Alvira, JM., Laclaustra, M., Pocock, S., Mocoroa, A., Mendiguren, JM., Sanz, G., Guallar, E., Bansilal, S., Vedanthan, R., Jiménez-Borreguero, LJ., Ibañez, B., Ordovás, JM., Fernández-Ortiz, A., Bueno, H., Fuster, V. (2016): Association Between a Social-Business Eating Pattern and Early Asymptomatic Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 68 (8), 805–814.

68. Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H., Graham, I., Reiner, Z., Verschuren, WM., Albus, C., Benlian, P., Boysen, G., Cifkova, R., Deaton, C., Ebrahim, S., Fisher, M., Germano, G., Hobbs, R., Hoes, A., Karadeniz, S., Mezzani, A., Prescott, E., Ryden, L., Scherer, M., Syvanne, M., Scholte Op Reimer, WJ., Vrints, C., Wood, D., Zamorano, JL., Zannad, F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis* 223, 1-68.
69. Piepoli MF., Hoes AW., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano AL., Cooney MT., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall MS., Hobbs FDR., Løchen ML., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter DJ., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp HB., van Dis I., Verschuren WMM., Binno S.; ESC Scientific Document Group (2016): 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* Aug 1;37(29), 2315-2381.
70. Pletcher, MJ., Tice, JA., Pignone, M., McCulloch, C., Callister, TQ., Browner, WS. (2004): What does my patient's coronary artery calcium score mean? Combining information from the coronary artery calcium score with information from conventional risk factors to estimate coronary heart disease risk. *BMC med.* 24 (2), 31.
71. Pletcher, MJ., Varosy, P., Kiefe, CI., Lewis, CE., Sidney, S., Hulley, SB. (2005): Alcohol consumption, binge drinking, and early coronary calcification: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Epidemiol.* 161 (5), 423-433.

72. Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Douidi, M., Baradaran, A., Nasri, H. (2014): Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med.* 5 (8), 927–946.
73. Reedy, J., Wirfält, E., Flood, A., Mitrou, PN., Krebs-Smith, SM., Kipnis, V., Midthune, D., Leitzmann, M., Hollenbeck, A., Schatzkin, A., Subar, AF. (2010): Comparing 3 dietary pattern methods - cluster analysis, factor analysis, and index analysis--With colorectal cancer risk: The NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol.* 171 (4), 479–487.
74. Rodríguez-Monforte, M., Sánchez, E., Barrio, F., Costa, B., Flores-Mateo, G. (2016): Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr.* Apr;56(3), 925-947.
75. Sacks, FM., Lichtenstein, AH., Wu, JHU., Appel, LJ., Creager, MA., Kris-Etherton, PM., Miller M., Rimm, EB., Rudel, LL., Robinson JG., Stone, NJ., Van Horn, LV. On behalf of the American Heart Association (2017): Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 136, e1-e23.
76. Schendera CFG. (2010): Clusteranalyse mit SPSS: Mit Faktorenanalyse. München: Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH
77. Schipf, S., Knüppel, S., Hardt, J., Stang, A. (2011): Directed Acyclic Graphs (DAGs) - Die Anwendung kausaler Graphen in der Epidemiologie. *Gesundheitswesen* 73 (12), 888–892.
78. Schmermund A., Möhlenkamp S., Stang A., Grönemeyer D., Seibel R., Hirche H., Mann K., Siffert W., Lauterbach K., Siegrist J., Jöckel KH., Erbel R. (2002): Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle. *Am Heart J.* 144(2), 212-218.

79. Schminke, U., Luedemann, J., Berger, K., Alte, D., Mitusch, R., Wood, WG., Jaschinski, A., Barnow, S., John, U., Kessler, C. (2005): Association between alcohol consumption and subclinical carotid atherosclerosis: the Study of Health in Pomerania. *Stroke*. 36 (8), 1746–1752.
80. Sekikawa, A., Curb, JD., Ueshima, H., El-Saed, A., Kadowaki, T., Abbott, RD., Evans, RW., Rodriguez, BL., Okamura, T., Sutton-Tyrrell, K., Nakamura, Y., Masaki, K., Edmundowicz, D., Kashiwagi, A., Willcox, BJ., Takamiya, T., Mitsunami, K., Seto, TB., Murata, K., White, RL., Kuller, LH.; ERA JUMP (Electron-Beam Tomography, Risk Factor Assessment Among Japanese and U.S. Men in the Post-World War II Birth Cohort) Study Group. (2008): Marine-derived n-3 fatty acids and atherosclerosis in Japanese, Japanese-American, and white men: a cross-sectional study. *J Am Coll Cardiol*. 52 (6), 417–424.
81. Sekikawa, A., Kadowaki, T., El-Saed, A., Okamura, T., Sutton-Tyrrell, K., Nakamura, Y., Evans, RW., Mitsunami, K., Edmundowicz, D., Nishio, Y., Nakata, K., Kadota, A., Otake, T., Miura, K., Choo, J., Abbott, RD., Kuller, LH., Curb, JD., Ueshima, H; ERA JUMP Study group. (2011): Differential association of docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids with carotid intima-media thickness. *Stroke*. 42 (9), 2538–2543.
82. Sekikawa, A., Miura, K., Lee, S., Fujiyoshi, A., Edmundowicz, D., Kadowaki, T., Evans, RW., Kadowaki, S., Sutton-Tyrrell, K., Okamura, T., Bertolet, M., Masaki, KH., Nakamura, Y., Barinas-Mitchell, EJ., Willcox, BJ., Kadota, A., Seto, TB., Maegawa, H., Kuller, LH., Ueshima, H; ERA JUMP Study Group. (2014): Long chain n-3 polyunsaturated fatty acids and incidence rate of coronary artery calcification in Japanese men in Japan and white men in the USA: population based prospective cohort study. *Heart* 100 (7), 569–573.
83. Spriestersbach, A., Röhring, B., du Prel, J-B., Gerhold-Ay, A., Blettner, M. (2009): Deskriptive Statistik – Angabe statistischer Maßzahlen und ihre Darstellung in Tabellen und Grafiken. *Dtsch Arztebl Int*; 106(36), 578-583.

84. Spring, B., Moller, AC., Colangelo, LA., Siddique, J., Roehrig, M., Daviglius, ML., Polak, JF., Reis, JP., Sidney, S., Liu, K. (2014): Healthy lifestyle change and subclinical atherosclerosis in young adults: Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Circulation* 130 (1), 10-17.
85. Stary, HC., Chandler, AB., Dinsmore, RE., Fuster, V., Glagov, S., Insull, WJ., Rosenfeld, ME., Schwartz, CJ., Wagner, WD., Wissler, RW. (1995): A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 15, 1512–1531.
86. Tofferi, JK., Taylor, AJ., Feuerstein, IM., O'Malley, PG. (2004): Alcohol intake is not associated with subclinical coronary atherosclerosis. *Am Heart J.* 148 (5), 803–809.
87. Togo, P., Osler, M., Sørensen, TI., Heitmann, BL. (2001): Food intake patterns and body mass index in observational studies. *Food intake patterns and body mass index in observational studies. Int J Obes Relat Metab Disord.* 25(12), 1741–1751.
88. UNESCO. International standard classification of education: ISCED 1997. Online-Publikation; <http://www.uis.unesco.org/Library/Documents/isced97-en.pdf>
89. Waijers, PM., Feskens, EJ., Ocke, MC. (2007): A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr.* 97 (2), 219–231.
90. Whelton, SP., Silverman, MG., McEvoy, JW., Budoff, MJ., Blankstein, R., Eng, J., Blumenthal, RS., Szklo, M., Nasir, K., Blaha, MJ. (2015): Predictors of Long-Term Healthy Arterial Aging: Coronary Artery Calcium Nondevelopment in the MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 8 (12), 1393–1400.
91. World Health Organisation (2007): Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk.
92. Winkler, G., Döring, A. (1998): Validation of a short qualitative food frequency list used in several German large scale surveys. *Zeitschr Ernährungswiss.* 37 (3), 234–241.



93. Wirfalt, E., Drake, I., Wallström, P. (2013): What do review papers conclude about food and dietary patterns? *Food Nutr Res.* 57, 20523.
94. Wu, H., Dwyer, KM., Fan, Z., Shircore, A., Fan, J., Dwyer, JH. (2003): Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr.* 78 (6), 1085–1091.
95. Xie, X. Ma, YT., Yang, YN., Fu, ZY., Ma, X., Huang, D., Liu, C., Zhang, XL., Zheng, YY., Baituola, G., Wang, BZ., Du, L., Gao, X. (2012): Alcohol consumption and carotid atherosclerosis in China: the Cardiovascular Risk Survey. *Eur J Prev Cardiol.* 19 (3), 314–321.
96. Yamada, T., Strong, JP., Ishii, T., Ueno, T., Koyama, M., Wagayama, H., Shimizu, A., Sakai, T., Malcom, GT., Guzman, MA. (2000): Atherosclerosis and omega-3 fatty acids in the populations of a fishing village and a farming village in Japan. *Atherosclerosis.* 153 (2), 469–481.
97. Zureik, M., Gariépy, J., Courbon, D., Dartigues, JF., Ritchie, K., Tzourio, C., Alperovitch, A., Simon, A., Ducimetière, P. (2004): Alcohol consumption and carotid artery structure in older French adults: the Three-City Study. *Stroke.* 35 (12), 2770–2775.
98. Zyriax, BC., Lau, K., Klahn, T., Boeing, H., Volzke, H., Windler, E. (2010): Association between alcohol consumption and carotid intima-media thickness in a healthy population: data of the STRATEGY study (Stress, Atherosclerosis and ECG Study). *Eur J Clin Nutr.* 64 (10), 1199–1206.

## 7 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1	Hauptrisikofaktoren und mögliche Risikofaktoren für Atherosklerose nach Rafieian-Kopaei et al. ....	11
Tabelle 2	Charakteristika der eingeschlossenen Studien zum Zusammenhang zwischen Alkoholverzehr und subklinischer Atherosklerose .....	16
Tabelle 3	In die Clusteranalyse eingeschlossene Nahrungsmittel, Getränke, Fette und Öle .....	30
Tabelle 4	Mittelwerte ( $\pm$ SD) und Mediane (IQR) der Verzehrhäufigkeit (Verzehrstage/Monat) der 34 Lebensmittelgruppen stratifiziert für die fünf ermittelten Ernährungsmuster für die gesamte Studienpopulation (n=3427) .....	33
Tabelle 5	Charakteristika der männlichen Studienpopulation (n=1769) .....	46
Tabelle 6	Charakteristika der weiblichen Studienpopulation (n=1949).....	47
Tabelle 7	Prozentuale Unterschiede und 95% Konfidenzintervalle im Koronarkalkwert nach fünf Jahren Follow-up für die männliche und weibliche Studienpopulation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz. Model 1: unadjustiert; Model 2: adjustiert für Alter und Bildung; Model 3: adjustiert für Alter, Bildung und weitere potentielle intermittierende Risikofaktoren. ....	49

Abbildung 1	Directed acyclic graph für den Zusammenhang zwischen Ernährungsmuster und Koronarkalk. ....	37
Abbildung 2	partieller (A) und totaler (B) Mediator-Effekt .....	38
Abbildung 3	Übersicht der Probanden, die in die Analysen eingeschlossen wurden (Koronarkalk nach fünf Jahren; Koronarkalkprogression) .....	40
Abbildung 4	Prozentuale Anteile der Koronarkalkprogression nach 5 Jahren "stärker als erwartet", "wie erwartet" oder "schwächer als erwartet" für die männliche (A) und weibliche (B) Studienpopulation stratifiziert nach Ernährungsmuster. ....	51
Abbildung 5	Relative Risiken und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke Koronarkalkprogression für die männliche und weibliche Studienpopulation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz.....	53
Abbildung 6	Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine schwache Koronarkalkprogression für die männliche und weibliche Studienpopulation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz.....	54
Abbildung 7	Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke Koronarkalkprogression bei einem Vergleich zwischen seltenem und häufigem Verzehr der einzelnen Lebensmittel/-gruppen adjustiert für Alter und Bildung für die männliche Studienpopulation .....	56
Abbildung 8	Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke Koronarkalkprogression bei einem Vergleich zwischen seltenem und häufigem Verzehr der einzelnen Lebensmittel/-gruppen adjustiert für Alter und Bildung für die weibliche Studienpopulation .....	57

## 8 Abkürzungsverzeichnis

ABI	Ankle-Brachial-Index
BMI	Body mass index
CRP	C-reactives Protein
EBCT	Electron beam computerized tomography, Elektronenstrahl- Computertomographie
EU	Europäische Union
FFQ	Food frequency questionnaire, Verzehrhäufigkeitsfragebogen
GBD	Global Burden of Disease
HDL	High-density Lipoprotein
IMT	Intima-media-thickness, Intima-Media-Dicke
IQR	Interquartile range, Interquartilsabstand
KHK	Atherosklerotische Koronare Herzkrankheiten
LDL	Low-density Lipoprotein
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MSAS	Minimal sufficient adjustment set, Minimale suffiziente Adjustierungsmenge
OR	Odds ratio
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Principal component analysis
PESA	Progression of Early Subclinical Atherosclerosis
RECALL	Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle
RR	Relatives Risiko
RRR	Reduced rank regression
SD	Standard deviation, Standardabweichung
95%-CI	95%-Confidence interval, 95%-Konfidenzintervall

## 9 Anhang

Tabelle A1 Mittelwerte ( $\pm$ SD) und Mediane (IQR) der Verzehrhäufigkeit der 34 Lebensmittelgruppen stratifiziert nach Ernährungsmuster für 50% der gesamten Studienpopulation (n=1833)

Lebensmittel/Lebensmittelgruppe	Cluster 1 (n=427)		Cluster 2 (n=360)		Cluster 3 (n=311)		Cluster 4 (n=466)		Cluster 5 (n=269)	
	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)
Fleisch (ohne Geflügel)	10,0 ( $\pm$ 6,6)	12,0 (3,0; 12,0)	12,7 ( $\pm$ 7,1)	12,0 (12,0; 12,0)	7,8 ( $\pm$ 6,5)	12,0 (3,0; 12,0)	13,5 ( $\pm$ 7,6)	12,0 (12,0; 24,0)	13,3 ( $\pm$ 7,9)	12,0 (12,0; 12,0)
Geflügel	7,4 ( $\pm$ 5,3)	12,0 (3,0; 12,0)	6,7 ( $\pm$ 5,6)	3,0 (3,0; 12,0)	6,5 ( $\pm$ 5,4)	3,0 (3,0; 12,0)	5,8 ( $\pm$ 5,0)	3,0 (3,0; 12,0)	5,7 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)
Wurstwaren/Schinken	15,2 ( $\pm$ 10,6)	12,0 (12,0; 24,0)	18,7 ( $\pm$ 10,6)	24,0 (12,0; 30,0)	9,2 ( $\pm$ 9,5)	12,0 (0,0; 12,0)	21,2 ( $\pm$ 9,8)	24,0 (12,0; 30,0)	18,5 ( $\pm$ 10,3)	24,0 (12,0; 30,0)
Fisch	6,6 ( $\pm$ 4,9)	3,0 (3,0; 12,0)	6,4 ( $\pm$ 5,1)	3,0 (3,0; 12,0)	7,2 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)	5,2 ( $\pm$ 4,9)	3,0 (3,0; 12,0)	4,7 ( $\pm$ 4,7)	3,0 (3,0; 3,0)
Eier/Eierspeisen	6,4 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)	8,4 ( $\pm$ 6,1)	12,0 (3,0; 12,0)	5,7 ( $\pm$ 5,5)	3,0 (3,0; 12,0)	6,8 ( $\pm$ 6,1)	3,0 (3,0; 12,0)	6,3 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)
Käse	21,8 ( $\pm$ 8,7)	24,0 (12,0; 30,0)	20,9 ( $\pm$ 9,0)	24,0 (12,0; 30,0)	21,1 ( $\pm$ 8,9)	24,0 (12,0; 30,0)	16,3 ( $\pm$ 9,7)	12,0 (12,0; 24,0)	15,0 ( $\pm$ 9,4)	12,0 (12,0; 24,0)
Quark/Joghurt	26,1 ( $\pm$ 6,8)	30,0 (24,0; 30,0)	22,5 ( $\pm$ 9,9)	30,0 (12,0; 30,0)	22,2 ( $\pm$ 9,6)	24,0 (12,0; 30,0)	10,8 ( $\pm$ 10,3)	12,0 (3,0; 12,0)	8,7 ( $\pm$ 9,3)	3,0 (0,0; 12,0)
Nudeln/Reis	9,9 ( $\pm$ 6,0)	12,0 (3,0; 12,0)	8,6 ( $\pm$ 6,2)	12,0 (3,0; 12,0)	10,9 ( $\pm$ 6,7)	12,0 (3,0; 12,0)	7,6 ( $\pm$ 5,7)	12,0 (3,0; 12,0)	6,9 ( $\pm$ 6,1)	3,0 (3,0; 12,0)
Gekochte Kartoffeln	17,7 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 24,0)	18,8 ( $\pm$ 8,0)	24,0 (12,0; 24,0)	15,6 ( $\pm$ 7,3)	12,0 (12,0; 24,0)	16,0 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)	15,9 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)
Frittierte Speisen	1,4 ( $\pm$ 2,9)	0,0 (0,0; 3,0)	1,6 ( $\pm$ 2,7)	0,0 (0,0; 3,0)	0,9 ( $\pm$ 1,9)	0,0 (0,0; 0,0)	2,6 ( $\pm$ 3,6)	3,0 (0,0; 3,0)	1,9 ( $\pm$ 3,1)	0,0 (0,0; 3,0)
Frisches Gemüse gekocht	18,0 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)	17,4 ( $\pm$ 7,9)	12,0 (12,0; 24,0)	18,5 ( $\pm$ 8,3)	24,0 (12,0; 24,0)	12,8 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 12,0)	12,9 ( $\pm$ 7,6)	12,0 (12,0; 12,0)
Frisches Gemüse roh	17,1 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (12,0; 24,0)	15,3 ( $\pm$ 8,0)	12,0 (12,0; 24,0)	19,8 ( $\pm$ 8,1)	24,0 (12,0; 24,0)	12,0 ( $\pm$ 7,6)	12,0 (12,0; 12,0)	11,0 ( $\pm$ 7,2)	12,0 (3,0; 12,0)
Frisches Obst	27,1 ( $\pm$ 5,6)	30,0 (24,0; 30,0)	25,5 ( $\pm$ 7,4)	30,0 (24,0; 30,0)	27,0 ( $\pm$ 6,4)	30,0 (24,0; 30,0)	18,4 ( $\pm$ 10,6)	24,0 (12,0; 30,0)	13,8 ( $\pm$ 9,8)	12,0 (3,0; 24,0)
Vollkornbrot	24,3 ( $\pm$ 8,4)	30,0 (24,0; 30,0)	22,9 ( $\pm$ 9,3)	30,0 (24,0; 30,0)	25,0 ( $\pm$ 7,9)	30,0 (24,0; 30,0)	15,7 ( $\pm$ 11,2)	12,0 (3,0; 24,0)	9,8 ( $\pm$ 9,9)	3,0 (0,8; 12,0)
Müsli	7,6 ( $\pm$ 10,2)	3,0 (0,0; 12,0)	4,3 ( $\pm$ 8,3)	0,0 (0,0; 3,0)	9,4 ( $\pm$ 11,5)	3,0 (0,0; 12,0)	2,0 ( $\pm$ 5,5)	0,0 (0,0; 0,0)	1,3 ( $\pm$ 4,1)	0,0 (0,0; 0,0)
Fast Food	1,6 ( $\pm$ 2,4)	0,0 (0,0;3,0)	1,8 ( $\pm$ 2,5)	0,0 (0,0;3,0)	1,2 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0;3,0)	2,4 ( $\pm$ 3,0)	3,0 (0,0;3,0)	2,3 ( $\pm$ 3,2)	3,0 (0,0;3,0)
Süßwaren/Gebäck	12,5 ( $\pm$ 9,6)	12,0 (3,0; 24,0)	13,7 ( $\pm$ 9,6)	12,0 (3,0; 24,0)	10,3 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (3,0; 12,0)	10,0 ( $\pm$ 8,6)	12,0 (3,0; 12,0)	9,1 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (3,0; 12,0)
Salzige Knabberlein	3,1 ( $\pm$ 5,1)	0,0 (0,0; 3,0)	3,8 ( $\pm$ 5,9)	3,0 (0,0; 3,0)	2,3 ( $\pm$ 4,1)	0,0 (0,0; 3,0)	3,1 ( $\pm$ 4,8)	3,0 (0,0; 3,0)	3,3 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (0,0; 3,0)
Wasser	29,3 ( $\pm$ 3,6)	30,0 (30,0;30,0)	28,3 ( $\pm$ 5,7)	30,0 (30,0;30,0)	29,6 ( $\pm$ 2,6)	30,0 (30,0;30,0)	26,4 ( $\pm$ 8,2)	30,0 (30,0;30,0)	24,3 ( $\pm$ 10,0)	30,0 (30,0;30,0)
Säfte	17,0 ( $\pm$ 11,5)	24,0 (3,0; 30,0)	14,3 ( $\pm$ 11,2)	12,0 (3,0; 24,0)	14,8 ( $\pm$ 12,0)	12,0 (3,0; 27,0)	8,6 ( $\pm$ 10,0)	3,0 (0,0; 12,0)	9,3 ( $\pm$ 10,5)	3,0 (0,0; 12,0)
Milch	16,6 ( $\pm$ 12,3)	12,0 (3,0; 30,0)	13,0 ( $\pm$ 12,0)	12,0 (0,0; 24,0)	13,5 ( $\pm$ 12,9)	12,0 (0,0; 30,0)	7,0 ( $\pm$ 10,0)	3,0 (0,0; 12,0)	8,0 ( $\pm$ 10,7)	3,0 (0,0; 12,0)
Erfrischungsgetränke	2,4 ( $\pm$ 5,6)	0,0 (0,0; 3,0)	3,0 ( $\pm$ 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	1,0 ( $\pm$ 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	5,3 ( $\pm$ 8,7)	0,0 (0,0; 12,0)	5,1 ( $\pm$ 9,1)	0,0 (0,0; 3,0)
Kaffee	26,1 ( $\pm$ 9,1)	30,0 (30,0;30,0)	28,5 ( $\pm$ 5,1)	30,0 (30,0;30,0)	19,8 ( $\pm$ 12,6)	30,0 (3,0;30,0)	26,9 ( $\pm$ 8,3)	30,0 (30,0;30,0)	24,3 ( $\pm$ 10,6)	30,0 (24,0;30,0)
Tee (schwarz)	7,0 ( $\pm$ 10,8)	0,0 (0,0;12,0)	5,8 ( $\pm$ 9,7)	0,0 (0,0;9,8)	12,5 ( $\pm$ 13,3)	3,0 (0,0;30,0)	4,7 ( $\pm$ 9,4)	0,0 (0,0;3,0)	7,4 ( $\pm$ 11,1)	0,0 (0,0;12,0)
Tee (andere Sorten)	15,1 ( $\pm$ 12,2)	12,0 (3,0;30,0)	8,7 ( $\pm$ 11,0)	3,0 (0,0;12,0)	18,1 ( $\pm$ 12,2)	24,0 (3,0;30,0)	6,3 ( $\pm$ 9,7)	3,0 (0,0;12,0)	6,4 ( $\pm$ 10,2)	0,0 (0,0;12,0)
Bier	4,0 ( $\pm$ 6,9)	0,0 (0,0;3,0)	6,5 ( $\pm$ 9,3)	3,0 (0,0;12,0)	3,9 ( $\pm$ 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	8,9 ( $\pm$ 10,1)	3,0 (0,0;12,0)	11,2 ( $\pm$ 11,3)	12,0 (0,0;24,0)
Wein	4,1 ( $\pm$ 5,9)	3,0 (0,0;12,0)	6,4 ( $\pm$ 8,2)	3,0 (0,0;12,0)	7,6 ( $\pm$ 8,9)	3,0 (0,0; 12,0)	3,8 ( $\pm$ 6,5)	0,0 (0,0;3,0)	5,6 ( $\pm$ 8,6)	3,0 (0,0;9,8)
Schnaps/Likör	1,2 ( $\pm$ 3,6)	0,0 (0,0;0,0)	1,6 ( $\pm$ 4,2)	0,0 (0,0;3,0)	1,0 ( $\pm$ 3,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,9 ( $\pm$ 4,4)	0,0 (0,0;3,0)	2,6 ( $\pm$ 5,7)	0,0 (0,0;3,0)
Butter	3,5 ( $\pm$ 5,8)	0,0 (0,0;3,0)	28,8 ( $\pm$ 3,7)	30,0 (30,0;30,0)	13,4 ( $\pm$ 12,9)	12,0 (0,0; 30,0)	2,3 ( $\pm$ 1,5)	0,0 (0,0;3,0)	24,9 ( $\pm$ 8,6)	30,0 (24,0;30,0)
Margarine	27,5 ( $\pm$ 5,9)	30,0 (30,0;30,0)	16,7 ( $\pm$ 12,5)	24,0 (3,0;30,0)	5,2 ( $\pm$ 8,5)	0,0 (0,0;12,0)	26,7 ( $\pm$ 7,6)	30,0 (30,0;30,0)	9,7 ( $\pm$ 11,4)	3,0 (0,0;21,0)
Schmalz	0,4 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0;0,0)	0,8 ( $\pm$ 2,4)	0,0 (0,0 0,0)	0,3 ( $\pm$ 1,8)	0,0 (0,0;0,0)	0,4 ( $\pm$ 1,5)	0,0 (0,0;0,0)	0,8 ( $\pm$ 2,9)	0,0 (0,0;0,0)
Sonnenblumenöl	11,0 ( $\pm$ 10,9)	12,0 (0,0;24,0)	11,5 ( $\pm$ 10,3)	12,0 (0,0;24,0)	8,0 ( $\pm$ 9,3)	3,0 (0,0;12,0)	7,7 ( $\pm$ 9,0)	3,0 (0,0;12,0)	9,3 ( $\pm$ 9,9)	3,0 (0,0;12,0)
Distelöl	6,0 ( $\pm$ 9,9)	0,0 (0,0;12,0)	4,4 ( $\pm$ 8,1)	0,0 (0,0;3,0)	5,5 ( $\pm$ 9,3)	0,0 (0,0;12,0)	2,2 ( $\pm$ 6,2)	0,0 (0,0;0,0)	2,3 ( $\pm$ 6,2)	0,0 (0,0;0,0)
Olivöl	12,4 ( $\pm$ 11,1)	12,0 (3,0;30,0)	12,1 ( $\pm$ 10,8)	12,0 (3,0;24,0)	19,5 ( $\pm$ 10,3)	24,0 (12,0; 30,0)	8,8 ( $\pm$ 9,9)	3,0 (0,0;12,0)	9,3 ( $\pm$ 9,6)	12,0 (0,0;12,0)

SD, Standardabweichung; IQR, Interquartilsabstand

**Tabelle A2** Mittelwerte ( $\pm$ SD) und Mediane (IQR) der Verzehrhäufigkeit (Verzehrstage/Monat) der 34 Lebensmittelgruppen stratifiziert für die fünf ermittelten Ernährungsmuster für die männliche Studienpopulation (n=1769)

Lebensmittel/Lebensmittelgruppe	Gesundheitsbewusst (n=252)		Traditionell Deutsch / selten Alkohol (n=284)		Mediterran-ähnlich (n=222)		Westlich (n=510)		Tierische Fette / häufig Alkohol (n=501)	
	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)
Fleisch (ohne Geflügel)	11,3 ( $\pm$ 7,0)	12,0 (3,0; 12,0)	13,5 ( $\pm$ 6,9)	12,0 (12,0; 12,0)	9,9 ( $\pm$ 6,5)	12,0 (3,0; 12,0)	14,2 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 24,0)	15,9 ( $\pm$ 7,6)	12,0 (12,0; 24,0)
Geflügel	7,3 ( $\pm$ 5,3)	7,5 (3,0; 12,0)	6,3 ( $\pm$ 5,4)	3,0 (3,0; 12,0)	6,4 ( $\pm$ 5,6)	3,0 (3,0; 12,0)	5,5 ( $\pm$ 4,9)	3,0 (3,0; 12,0)	5,8 ( $\pm$ 5,2)	3,0 (3,0; 12,0)
Wurstwaren/Schinken	16,4 ( $\pm$ 11,2)	12,0 (12,0; 30,0)	21,9 ( $\pm$ 9,2)	24,0 (12,0; 30,0)	12,9 ( $\pm$ 10,5)	12,0 (3,0; 24,0)	20,7 ( $\pm$ 9,7)	24,0 (12,0; 30,0)	22,1 ( $\pm$ 9,2)	24,0 (12,0; 30,0)
Fisch	7,4 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)	6,2 ( $\pm$ 5,0)	3,0 (3,0; 12,0)	7,1 ( $\pm$ 5,7)	3,0 (3,0; 12,0)	5,0 ( $\pm$ 4,6)	3,0 (3,0; 12,0)	5,7 ( $\pm$ 4,9)	3,0 (3,0; 3,0)
Eier/Eierspeisen	7,3 ( $\pm$ 6,6)	3,0 (3,0; 12,0)	6,8 ( $\pm$ 6,1)	3,0 (3,0; 12,0)	5,8 ( $\pm$ 5,4)	3,0 (3,0; 12,0)	6,3 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)	8,5 ( $\pm$ 6,2)	12,0 (3,0; 12,0)
Käse	22,5 ( $\pm$ 8,4)	24,0 (12,0; 30,0)	19,8 ( $\pm$ 9,1)	24,0 (12,0; 30,0)	19,4 ( $\pm$ 9,3)	24,0 (12,0; 30,0)	15,6 ( $\pm$ 9,4)	12,0 (12,0; 24,0)	17,2 ( $\pm$ 9,2)	12,0 (12,0; 24,0)
Quark/Joghurt	23,0 ( $\pm$ 9,5)	30,0 (12,0; 30,0)	22,0 ( $\pm$ 10,1)	24,0 (12,0; 30,0)	21,2 ( $\pm$ 9,8)	24,0 (12,0; 30,0)	8,6 ( $\pm$ 8,9)	3,0 (0,0; 12,0)	12,0 ( $\pm$ 10,8)	12,0 (3,0; 24,0)
Nudeln/Reis	10,5 ( $\pm$ 6,0)	12,0 (3,0; 12,0)	7,6 ( $\pm$ 5,7)	12,0 (3,0; 12,0)	10,1 ( $\pm$ 6,2)	12,0 (3,0; 12,0)	7,8 ( $\pm$ 5,9)	12,0 (3,0; 12,0)	7,5 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)
Gekochte Kartoffeln	15,9 ( $\pm$ 7,8)	12,0 (12,0; 24,0)	18,5 ( $\pm$ 8,1)	12,0 (12,0; 24,0)	15,7 ( $\pm$ 8,0)	12,0 (12,0; 24,0)	15,0 ( $\pm$ 8,0)	12,0 (12,0; 24,0)	17,8 ( $\pm$ 8,3)	12,0 (12,0; 24,0)
Frittierte Speisen	1,8 ( $\pm$ 2,6)	0,0 (0,0; 3,0)	1,9 ( $\pm$ 2,8)	0,0 (0,0; 3,0)	1,6 ( $\pm$ 2,6)	0,0 (0,0; 3,0)	3,1 ( $\pm$ 4,1)	3,0 (0,0; 3,0)	2,7 ( $\pm$ 3,7)	3,0 (0,0; 3,0)
Frisches Gemüse gekocht	18,1 ( $\pm$ 8,1)	12,0 (12,0; 24,0)	14,9 ( $\pm$ 8,0)	12,0 (12,0; 24,0)	17,5 ( $\pm$ 7,9)	12,0 (12,0; 24,0)	11,7 ( $\pm$ 7,2)	12,0 (3,0; 12,0)	14,1 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 24,0)
Frisches Gemüse roh	18,5 ( $\pm$ 8,0)	12,0 (12,0; 24,0)	15,0 ( $\pm$ 7,9)	12,0 (12,0; 24,0)	17,0 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)	10,8 ( $\pm$ 6,6)	12,0 (3,0; 12,0)	11,7 ( $\pm$ 7,2)	12,0 (12,0; 12,0)
Frisches Obst	26,7 ( $\pm$ 6,3)	30,0 (24,0; 30,0)	27,0 ( $\pm$ 5,5)	30,0 (24,0; 30,0)	25,1 ( $\pm$ 7,6)	30,0 (24,0; 30,0)	14,8 ( $\pm$ 10,0)	12,0 (3,0; 24,0)	17,1 ( $\pm$ 10,1)	12,0 (12,0; 24,0)
Vollkornbrot	23,6 ( $\pm$ 8,6)	30,0 (24,0; 30,0)	23,5 ( $\pm$ 8,9)	30,0 (24,0; 30,0)	23,0 ( $\pm$ 9,2)	24,0 (12,0; 30,0)	12,2 ( $\pm$ 10,6)	12,0 (3,0; 24,0)	14,8 ( $\pm$ 11,2)	12,0 (3,0; 24,0)
Müsli	12,4 ( $\pm$ 12,1)	12,0 (3,0; 24,0)	3,1 ( $\pm$ 7,2)	0,0 (0,0; 3,0)	9,7 ( $\pm$ 11,9)	3,0 (0,0; 24,0)	2,2 ( $\pm$ 5,9)	0,0 (0,0; 0,0)	2,3 ( $\pm$ 6,1)	0,0 (0,0; 3,0)
Fast Food	2,2 ( $\pm$ 2,7)	3,0 (0,0;3,0)	2,0 ( $\pm$ 2,3)	3,0 (0,0;3,0)	1,6 ( $\pm$ 2,2)	0,0 (0,0;3,0)	2,9 ( $\pm$ 3,6)	3,0 (0,0;3,0)	2,8 ( $\pm$ 3,2)	3,0 (0,0;3,0)
Süßwaren/Gebäck	13,9 ( $\pm$ 9,8)	12,0 (3,0; 24,0)	10,7 ( $\pm$ 9,1)	12,0 (3,0; 12,0)	10,9 ( $\pm$ 9,4)	12,0 (3,0; 12,0)	10,2 ( $\pm$ 8,7)	12,0 (3,0; 12,0)	12,2 ( $\pm$ 9,2)	12,0 (3,0; 24,0)
Salzige Knabberien	4,3 ( $\pm$ 6,3)	3,0 (0,0; 3,0)	3,0 ( $\pm$ 4,9)	0,0 (0,0; 3,0)	2,9 ( $\pm$ 4,9)	0,0 (0,0; 3,0)	3,8 ( $\pm$ 5,2)	3,0 (0,0; 3,0)	4,1 ( $\pm$ 6,1)	3,0 (0,0; 3,0)
Wasser	28,7 ( $\pm$ 5,3)	30,0 (30,0;30,0)	28,7 ( $\pm$ 5,1)	30,0 (30,0;30,0)	28,6 ( $\pm$ 4,8)	30,0 (30,0;30,0)	25,0 ( $\pm$ 9,2)	30,0 (24,0;30,0)	24,8 ( $\pm$ 9,2)	30,0 (24,0;30,0)
Säfte	20,5 ( $\pm$ 10,2)	24,0 (12,0; 30,0)	10,5 ( $\pm$ 10,8)	3,0 (0,0; 24,0)	15,4 ( $\pm$ 11,5)	12,0 (3,0; 24,0)	9,5 ( $\pm$ 10,2)	3,0 (0,0; 12,0)	11,6 ( $\pm$ 10,8)	12,0 (3,0; 24,0)
Milch	15,7 ( $\pm$ 12,5)	12,0 (0,0; 30,0)	12,2 ( $\pm$ 11,9)	12,0 (0,0; 24,0)	13,9 ( $\pm$ 12,5)	12,0 (0,0; 30,0)	7,2 ( $\pm$ 10,0)	3,0 (0,0; 12,0)	10,5 ( $\pm$ 11,5)	3,0 (0,0; 24,0)
Erfrischungsgetränke	3,7 ( $\pm$ 7,7)	0,0 (0,0; 0,0)	3,0 ( $\pm$ 5,9)	0,0 (0,0; 3,0)	2,3 ( $\pm$ 5,6)	0,0 (0,0; 3,0)	6,4 ( $\pm$ 9,2)	3,0 (0,0; 12,0)	6,3 ( $\pm$ 9,7)	0,0 (0,0; 12,0)
Kaffee	20,7 ( $\pm$ 12,5)	30,0 (12,0;30,0)	27,3 ( $\pm$ 7,6)	30,0 (30,0;30,0)	20,9 ( $\pm$ 12,4)	30,0 (12,0;30,0)	25,6 ( $\pm$ 9,7)	30,0 (30,0;30,0)	26,2 ( $\pm$ 8,9)	30,0 (30,0;30,0)
Tee (schwarz)	13,1 ( $\pm$ 13,2)	7,5 (0,0;30,0)	3,1 ( $\pm$ 7,0)	0,0 (0,0;3,0)	10,0 ( $\pm$ 12,2)	3,0 (0,0;24,0)	5,9 ( $\pm$ 10,3)	0,0 (0,0;3,0)	6,3 ( $\pm$ 10,3)	0,0 (0,0;12,0)
Tee (andere Sorten)	17,5 ( $\pm$ 12,2)	24,0 (3,0;30,0)	7,9 ( $\pm$ 10,5)	3,0 (0,0;12,0)	14,7 ( $\pm$ 12,5)	12,0 (3,0;30,0)	5,6 ( $\pm$ 9,4)	0,0 (0,0;12,0)	4,8 ( $\pm$ 8,5)	0,0 (0,0;3,0)
Bier	8,0 ( $\pm$ 8,5)	3,0 (0,0; 12,0)	8,0 ( $\pm$ 8,7)	3,0 (0,0; 12,0)	7,2 ( $\pm$ 8,8)	3,0 (0,0; 12,0)	12,7 ( $\pm$ 10,5)	12,0 (3,0; 24,0)	13,8 ( $\pm$ 11,0)	12,0 (3,0; 24,0)
Wein	7,3 ( $\pm$ 8,2)	3,0 (0,0; 12,0)	3,6 ( $\pm$ 6,3)	0,0 (0,0; 3,0)	8,0 ( $\pm$ 9,2)	3,0 (0,0; 12,0)	4,2 ( $\pm$ 6,7)	3,0 (0,0; 3,0)	5,9 ( $\pm$ 8,4)	3,0 (0,0; 12,0)
Schnaps/Likör	2,1 ( $\pm$ 4,4)	0,0 (0,0; 3,0)	1,7 ( $\pm$ 4,2)	0,0 (0,0; 3,0)	1,2 ( $\pm$ 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	2,3 ( $\pm$ 4,6)	0,0 (0,0; 3,0)	3,2 ( $\pm$ 6,1)	0,0 (0,0; 3,0)
Butter	10,6 ( $\pm$ 12,2)	3,0 (0,0; 24,0)	4,8 ( $\pm$ 8,4)	0,0 (0,0; 9,75)	16,1 ( $\pm$ 12,8)	12,0 (0,0; 30,0)	2,9 ( $\pm$ 4,7)	0,0 (0,0; 3,0)	28,5 ( $\pm$ 4,0)	30,0 (30,0; 30,0)
Margarine	27,7 ( $\pm$ 4,9)	30,0 (30,0; 30,0)	27,7 ( $\pm$ 6,3)	30,0 (30,0; 30,0)	2,6 ( $\pm$ 4,5)	0,0 (0,0; 3,0)	24,4 ( $\pm$ 9,7)	30,0 (24,0; 30,0)	13,0 ( $\pm$ 12,5)	12,0 (0,0; 30,0)
Schmalz	0,9 ( $\pm$ 3,1)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 ( $\pm$ 3,3)	0,0 (0,0; 0,0)	0,6 ( $\pm$ 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,5 ( $\pm$ 1,9)	0,0 (0,0; 0,0)	1,0 ( $\pm$ 2,8)	0,0 (0,0; 0,0)
Sonnenblumenöl	12,0 ( $\pm$ 11,4)	12,0 (0,0; 24,0)	9,6 ( $\pm$ 9,8)	12,0 (0,0; 12,0)	9,4 ( $\pm$ 9,6)	12,0 (0,0; 12,0)	7,5 ( $\pm$ 9,0)	3,0 (0,0; 12,0)	9,8 ( $\pm$ 9,6)	12,0 (0,0; 12,0)
Distelöl	6,9 ( $\pm$ 10,3)	0,0 (0,0; 12,0)	3,8 ( $\pm$ 8,0)	0,0 (0,0; 3,0)	5,3 ( $\pm$ 9,2)	0,0 (0,0; 3,0)	2,0 ( $\pm$ 5,8)	0,0 (0,0; 0,0)	2,6 ( $\pm$ 5,9)	0,0 (0,0; 3,0)
Olivenöl	18,2 ( $\pm$ 10,9)	24,0 (12,0; 30,0)	8,2 ( $\pm$ 10,0)	3,0 (0,0; 12,0)	16,3 ( $\pm$ 10,3)	12,0 (12,0; 24,0)	9,7 ( $\pm$ 9,7)	12,0 (0,0; 12,0)	10,0 ( $\pm$ 9,8)	12,0 (0,0; 12,0)

SD, Standardabweichung; IQR, Interquartilsabstand

**Tabelle A3** Mittelwerte ( $\pm$ SD) und Mediane (IQR) der Verzehrhäufigkeit (Verzehrstage/Monat) der 34 Lebensmittelgruppen stratifiziert für die fünf ermittelten Ernährungsmuster für die weibliche Studienpopulation (n=1949)

Lebensmittel/Lebensmittelgruppe	Gesundheitsbewusst (n=402)		Traditionell Deutsch / selten Alkohol (n=461)		Mediterran-ähnlich (n=547)		Westlich (n=211)		Tierische Fette / häufig Alkohol (n=328)	
	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)	Mittelwert ( $\pm$ SD)	Median (IQR)
Fleisch (ohne Geflügel)	9,0 ( $\pm$ 6,9)	12,0 (3,0; 12,0)	10,4 ( $\pm$ 6,9)	12,0 (3,0; 12,0)	7,8 ( $\pm$ 6,6)	12,0 (3,0; 12,0)	10,9 ( $\pm$ 7,2)	12,0 (3,0; 12,0)	12,4 ( $\pm$ 7,2)	12,0 (12,0; 12,0)
Geflügel	8,3 ( $\pm$ 5,7)	12,0 (3,0; 12,0)	7,0 ( $\pm$ 5,5)	3,0 (3,0; 12,0)	6,6 ( $\pm$ 5,5)	3,0 (3,0; 12,0)	6,9 ( $\pm$ 6,0)	3,0 (3,0; 12,0)	6,2 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (3,0; 12,0)
Wurstwaren/Schinken	12,7 ( $\pm$ 10,7)	12,0 (3,0; 24,0)	16,9 ( $\pm$ 11,0)	12,0 (12,0; 30,0)	8,7 ( $\pm$ 9,2)	12,0 (0,0; 12,0)	15,4 ( $\pm$ 11,2)	12,0 (3,0; 24,0)	18,8 ( $\pm$ 10,0)	24,0 (12,0; 30,0)
Fisch	7,5 ( $\pm$ 4,9)	12,0 (3,0; 12,0)	5,5 ( $\pm$ 4,7)	3,0 (3,0; 12,0)	6,7 ( $\pm$ 5,1)	3,0 (3,0; 12,0)	4,6 ( $\pm$ 5,0)	3,0 (3,0; 3,0)	4,9 ( $\pm$ 4,6)	3,0 (3,0; 12,0)
Eier/Eierspeisen	7,4 ( $\pm$ 6,3)	3,0 (3,0; 12,0)	6,1 ( $\pm$ 5,9)	3,0 (3,0; 12,0)	5,8 ( $\pm$ 5,7)	3,0 (3,0; 12,0)	6,4 ( $\pm$ 5,9)	3,0 (3,0; 12,0)	7,7 ( $\pm$ 6,2)	12,0 (3,0; 12,0)
Käse	23,0 ( $\pm$ 8,4)	24,0 (12,0; 30,0)	19,4 ( $\pm$ 9,8)	24,0 (12,0; 30,0)	20,7 ( $\pm$ 9,0)	24,0 (12,0; 30,0)	15,2 ( $\pm$ 10,3)	12,0 (12,0; 24,0)	16,8 ( $\pm$ 9,8)	12,0 (12,0; 24,0)
Quark/Joghurt	25,6 ( $\pm$ 7,7)	30,0 (24,0; 30,0)	24,6 ( $\pm$ 8,2)	30,0 (24,0; 30,0)	23,2 ( $\pm$ 9,3)	30,0 (12,0; 30,0)	9,2 ( $\pm$ 8,7)	12,0 (3,0; 12,0)	14,8 ( $\pm$ 11,1)	12,0 (3,0; 24,0)
Nudeln/Reis	11,3 ( $\pm$ 6,4)	12,0 (12,0; 12,0)	7,8 ( $\pm$ 5,8)	12,0 (3,0; 12,0)	9,2 ( $\pm$ 6,6)	12,0 (3,0; 12,0)	8,0 ( $\pm$ 5,9)	12,0 (3,0; 12,0)	8,1 ( $\pm$ 6,4)	12,0 (3,0; 12,0)
Gekochte Kartoffeln	17,0 ( $\pm$ 7,7)	12,0 (12,0; 24,0)	18,7 ( $\pm$ 8,6)	24,0 (12,0; 24,0)	16,6 ( $\pm$ 8,1)	12,0 (12,0; 24,0)	13,9 ( $\pm$ 8,4)	12,0 (12,0; 24,0)	17,4 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)
Frittierte Speisen	1,2 ( $\pm$ 2,8)	0,0 (0,0; 3,0)	0,9 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0; 3,0)	0,7 ( $\pm$ 1,7)	0,0 (0,0; 0,0)	1,8 ( $\pm$ 3,3)	3,0 (0,0; 3,0)	1,6 ( $\pm$ 2,4)	3,0 (0,0; 3,0)
Frisches Gemüse gekocht	19,9 ( $\pm$ 8,1)	24,0 (12,0; 24,0)	18,0 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)	18,3 ( $\pm$ 8,5)	12,0 (12,0; 24,0)	12,4 ( $\pm$ 7,9)	12,0 (12,0; 12,0)	14,0 ( $\pm$ 7,5)	12,0 (12,0; 24,0)
Frisches Gemüse roh	20,2 ( $\pm$ 8,3)	24,0 (12,0; 30,0)	15,4 ( $\pm$ 8,8)	12,0 (12,0; 24,0)	18,7 ( $\pm$ 8,3)	24,0 (12,0; 24,0)	13,0 ( $\pm$ 8,0)	12,0 (12,0; 12,0)	11,9 ( $\pm$ 7,0)	12,0 (12,0; 12,0)
Frisches Obst	27,7 ( $\pm$ 5,6)	30,0 (30,0; 30,0)	26,7 ( $\pm$ 6,7)	30,0 (24,0; 30,0)	26,8 ( $\pm$ 6,3)	30,0 (24,0; 30,0)	13,7 ( $\pm$ 10,2)	12,0 (3,0; 24,0)	19,3 ( $\pm$ 10,2)	24,0 (12,0; 30,0)
Vollkornbrot	25,1 ( $\pm$ 7,7)	30,0 (24,0; 30,0)	24,4 ( $\pm$ 8,5)	30,0 (24,0; 30,0)	25,3 ( $\pm$ 8,1)	30,0 (24,0; 30,0)	11,8 ( $\pm$ 10,4)	12,0 (3,0; 24,0)	13,8 ( $\pm$ 10,9)	12,0 (3,0; 24,0)
Müсли	9,5 ( $\pm$ 10,9)	3,0 (0,0; 12,0)	3,2 ( $\pm$ 7,0)	0,0 (0,0; 3,0)	7,5 ( $\pm$ 10,7)	3,0 (0,0; 12,0)	1,7 ( $\pm$ 5,1)	0,0 (0,0; 0,0)	1,5 ( $\pm$ 4,7)	0,0 (0,0; 0,0)
Fast Food	1,4 ( $\pm$ 2,4)	0,0 (0,0;3,0)	1,1 ( $\pm$ 1,8)	0,0 (0,0;3,0)	1,1 ( $\pm$ 2,0)	0,0 (0,0;3,0)	2,0 ( $\pm$ 3,5)	3,0 (0,0;3,0)	1,8 ( $\pm$ 2,7)	3,0 (0,0;3,0)
Süßwaren/Gebäck	14,1 ( $\pm$ 9,5)	12,0 (3,0; 24,0)	10,0 ( $\pm$ 8,6)	12,0 (3,0; 12,0)	10,9 ( $\pm$ 9,2)	12,0 (3,0; 12,0)	9,1 ( $\pm$ 9,0)	12,0 (3,0; 12,0)	11,7 ( $\pm$ 9,4)	12,0 (3,0; 12,0)
Salzige Knabberereien	3,3 ( $\pm$ 5,3)	3,0 (0,0; 3,0)	1,8 ( $\pm$ 3,8)	0,0 (0,0; 3,0)	2,5 ( $\pm$ 5,0)	0,0 (0,0; 3,0)	2,3 ( $\pm$ 4,2)	0,0 (0,0; 3,0)	3,5 ( $\pm$ 5,6)	0,0 (0,0; 3,0)
Wasser	29,6 ( $\pm$ 2,5)	30,0 (30,0;30,0)	29,4 ( $\pm$ 3,6)	30,0 (30,0;30,0)	29,1 ( $\pm$ 4,3)	30,0 (30,0;30,0)	27,1 ( $\pm$ 7,6)	30,0 (30,0;30,0)	27,7 ( $\pm$ 6,7)	30,0 (30,0;30,0)
Säfte	19,9 ( $\pm$ 10,7)	24,0 (12,0; 30,0)	9,7 ( $\pm$ 10,5)	3,0 (0,0; 12,0)	14,1 ( $\pm$ 12,0)	12,0 (3,0; 30,0)	9,0 ( $\pm$ 9,7)	3,0 (0,0; 12,0)	11,6 ( $\pm$ 11,1)	12,0 (3,0; 24,0)
Milch	17,3 ( $\pm$ 12,1)	18,0 (3,0; 30,0)	11,4 ( $\pm$ 12,0)	12,0 (0,0; 24,0)	14,4 ( $\pm$ 12,9)	12,0 (0,0; 30,0)	5,6 ( $\pm$ 9,4)	0,0 (0,0; 12,0)	9,8 ( $\pm$ 11,5)	3,0 (0,0; 12,0)
Erfrischungsgetränke	1,6 ( $\pm$ 4,7)	0,0 (0,0; 0,0)	1,5 ( $\pm$ 5,1)	0,0 (0,0; 0,0)	0,9 ( $\pm$ 3,5)	0,0 (0,0; 0,0)	4,2 ( $\pm$ 8,2)	0,0 (0,0; 3,0)	3,6 ( $\pm$ 8,0)	0,0 (0,0; 3,0)
Kaffee	25,0 ( $\pm$ 10,0)	30,0 (30,0;30,0)	28,5 ( $\pm$ 5,8)	30,0 (30,0;30,0)	24,7 ( $\pm$ 10,3)	30,0 (24,0;30,0)	25,1 ( $\pm$ 10,1)	30,0 (30,0;30,0)	27,8 ( $\pm$ 7,2)	30,0 (30,0;30,0)
Tee (schwarz)	12,3 ( $\pm$ 12,8)	3,0 (0,0;30,0)	2,4 ( $\pm$ 6,3)	0,0 (0,0;3,0)	8,1 ( $\pm$ 11,6)	3,0 (0,0;12,0)	6,2 ( $\pm$ 11,0)	0,0 (0,0;3,0)	5,5 ( $\pm$ 9,9)	0,0 (0,0;3,0)
Tee (andere Sorten)	19,6 ( $\pm$ 11,5)	24,0 (12,0;30,0)	8,8 ( $\pm$ 10,9)	3,0 (0,0;12,0)	15,9 ( $\pm$ 12,5)	12,0 (3,0;30,0)	6,3 ( $\pm$ 9,8)	0,0 (0,0;12,0)	6,3 ( $\pm$ 9,6)	3,0 (0,0;12,0)
Bier	2,2 ( $\pm$ 4,8)	0,0 (0,0; 3,0)	1,7 ( $\pm$ 4,3)	0,0 (0,0; 3,0)	2,1 ( $\pm$ 5,3)	0,0 (0,0; 3,0)	4,0 ( $\pm$ 7,3)	0,0 (0,0; 3,0)	4,4 ( $\pm$ 7,7)	0,0 (0,0; 3,0)
Wein	5,2 ( $\pm$ 6,9)	3,0 (0,0; 12,0)	3,3 ( $\pm$ 6,0)	0,0 (0,0; 3,0)	6,5 ( $\pm$ 8,4)	3,0 (0,0; 12,0)	5,3 ( $\pm$ 8,2)	3,0 (0,0; 12,0)	5,9 ( $\pm$ 8,4)	3,0 (0,0; 12,0)
Schnaps/Likör	0,9 ( $\pm$ 2,9)	0,0 (0,0; 0,0)	0,6 ( $\pm$ 2,1)	0,0 (0,0; 0,0)	0,9 ( $\pm$ 3,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,7 ( $\pm$ 5,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1,7 ( $\pm$ 4,6)	0,0 (0,0; 0,0)
Butter	11,4 ( $\pm$ 12,1)	3,0 (0,0; 24,0)	5,0 ( $\pm$ 8,6)	0,0 (0,0; 3,0)	18,0 ( $\pm$ 12,9)	24,0 (3,0; 30,0)	2,3 ( $\pm$ 4,5)	0,0 (0,0; 3,0)	28,9 ( $\pm$ 3,4)	30,0 (30,0; 30,0)
Margarine	27,0 ( $\pm$ 5,8)	30,0 (24,0; 30,0)	26,6 ( $\pm$ 7,3)	30,0 (30,0; 30,0)	2,6 ( $\pm$ 4,8)	0,0 (0,0; 3,0)	22,5 ( $\pm$ 11,3)	30,0 (12,0; 30,0)	13,3 ( $\pm$ 12,0)	12,0 (0,0; 24,0)
Schmalz	0,5 ( $\pm$ 2,5)	0,0 (0,0; 0,0)	0,2 ( $\pm$ 0,9)	0,0 (0,0; 0,0)	0,2 ( $\pm$ 1,5)	0,0 (0,0; 0,0)	0,5 ( $\pm$ 2,4)	0,0 (0,0; 0,0)	0,8 ( $\pm$ 3,1)	0,0 (0,0; 0,0)
Sonnenblumenöl	11,7 ( $\pm$ 11,3)	12,0 (0,0; 24,0)	8,4 ( $\pm$ 9,4)	3,0 (0,0; 12,0)	8,6 ( $\pm$ 10,4)	3,0 (0,0; 12,0)	8,9 ( $\pm$ 9,7)	3,0 (0,0; 12,0)	9,2 ( $\pm$ 9,0)	12,0 (0,0; 12,0)
Distelöl	6,8 ( $\pm$ 10,4)	0,0 (0,0; 12,0)	4,1 ( $\pm$ 8,3)	0,0 (0,0; 3,0)	4,9 ( $\pm$ 9,0)	0,0 (0,0; 3,0)	2,4 ( $\pm$ 6,6)	0,0 (0,0; 0,0)	3,2 ( $\pm$ 7,2)	0,0 (0,0; 0,0)
Olivenöl	18,6 ( $\pm$ 10,6)	24,0 (12,0; 30,0)	7,4 ( $\pm$ 9,5)	3,0 (0,0; 12,0)	17,7 ( $\pm$ 11,2)	24,0 (12,0; 30,0)	9,2 ( $\pm$ 10,3)	3,0 (0,0; 12,0)	7,6 ( $\pm$ 9,4)	3,0 (0,0; 12,0)

SD, Standardabweichung; IQR, Interquartilsabstand

**Tabelle A4** Charakteristika der vor der Clusteranalyse ausgeschlossenen Studienpopulation (n=1096)

	<b>Alle</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>
n (%)	1096 (100)	626 (57,1)	470 (42,9)
Alter (years); Mittelwert ( $\pm$ SD) [0]	61,9 ( $\pm$ 8,1)	61,9 ( $\pm$ 8,3)	61,9 ( $\pm$ 7,8)
Bildung <sup>a</sup> ; n (%) [12]			
$\leq$ 10 Jahre	178 (16,4)	48 (7,8)	130 (27,9)
11–13 Jahre	594 (54,8)	320 (51,8)	274 (58,8)
14–17 Jahre	235 (21,7)	190 (30,7)	45 (9,7)
$\geq$ 18 Jahre	77 (7,1)	60 (9,7)	17 (3,6)
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ); Mittelwert ( $\pm$ SD) [16]	28,9 ( $\pm$ 5,3)	28,9 ( $\pm$ 4,6)	29,0 ( $\pm$ 6,0)
Bluthochdruck; n (%) [28]	779 (72,9)	465 (77,0)	314 (67,7)
Diabetes; n (%) [0]	238 (21,7)	162 (25,9)	76 (16,2)
Low-density lipoprotein (mg/dL); Mittelwert ( $\pm$ SD) [13]	141,6 ( $\pm$ 38,0)	138,8 ( $\pm$ 36,3)	145,3 ( $\pm$ 39,9)
High-density lipoprotein (mg/dL); Mittelwert ( $\pm$ SD) [8]	54,5 ( $\pm$ 17,0)	49,3 ( $\pm$ 15,1)	61,5 ( $\pm$ 16,8)
log <sub>e</sub> (CAC+1) zur Basiserhebung; Mittelwert ( $\pm$ SD) [105]	4,33 ( $\pm$ 2,62)	5,34 ( $\pm$ 2,24)	2,98 ( $\pm$ 2,48)
log <sub>e</sub> (CAC+1) zum Follow-up; Mittelwert ( $\pm$ SD) [804]	6,00 ( $\pm$ 2,18)	6,52 ( $\pm$ 1,68)	4,61 ( $\pm$ 2,69)
CAC Score zur Basiserhebung; n (%) [105]			
0	156 (15,7)	36 (6,3)	120 (28,2)
1-99	312 (31,5)	134 (23,7)	178 (41,9)
100-399	194 (19,6)	125 (22,1)	69 (16,2)
$\geq$ 400	329 (33,2)	271 (47,9)	58 (13,7)

[missings]

<sup>a</sup> Kombinatoren aus Schulbildungs- und Ausbildungsjahre

CAC, Koronarkalk



**Tabelle A5** Prozentuale Unterschiede und 95% Konfidenzintervalle im Koronarkalk nach fünf Jahren Follow-up für die männliche und weibliche Studienpopulation, ohne koronare Revaskularisation mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz. Model 1: unadjustiert; Model 2: adjustiert für Alter und Bildung; Model 3: adjustiert für Alter, Bildung und weitere potentielle intermittierende Risikofaktoren.

		Prozentualer Unterschied (95%-CI)	p-Wert
<b>Männer</b>			
Model 1	Gesundheitsbewusst (n=236)	2,5% (-30,7%; 51,6%)	0,90
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=264)	10,5% (-24,2%; 61,3%)	0,60
	Mediterran-ähnlich (n=214)	-27,6% (-51,7%; 8,4%)	0,12
	Westlich (n=492)	-21,4% (-42,7%; 7,8%)	0,13
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=481)	0	.
Model 2	Gesundheitsbewusst (n=236)	8,3% (-24,7%; 55,9%)	0,67
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=264)	4,3% (-26,6%; 48,0%)	0,82
	Mediterran-ähnlich (n=213)	-27,5% (-50,2%; 5,8%)	0,10
	Westlich (n=490)	14,3% (-15,0%; 53,9%)	0,37
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=480)	0	.
Model 3	Gesundheitsbewusst (n=235)	13,4% (-20,6%; 61,78%)	0,49
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=261)	-9,5% (-35,9%; 27,8%)	0,57
	Mediterran-ähnlich (n=212)	-21,1% (-45,5%; 14,3%)	0,21
	Westlich (n=486)	9,8% (-17,9%; 46,8%)	0,53
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=475)		.
<b>Frauen</b>			
Model 1	Gesundheitsbewusst (n=394)	-48,9% (-64,1%; -27,3%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=442)	-15,4% (-40,0%; 19,2%)	0,34
	Mediterran-ähnlich (n=534)	-45,3% (-60,7%; -23,8%)	<0,01
	Westlich (n=206)	-28,3% (-52,8%; 9,0%)	0,12
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=324)	0	.
Model 2	Gesundheitsbewusst (n=394)	-44,7% (-60,0%; -23,7%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=442)	-25,7% (-45,7%; 1,6%)	0,06
	Mediterran-ähnlich (n=534)	-50,5% (-63,5%; 32,9%)	<0,01
	Westlich (n=206)	-0,7 (-32,3;45,6)	0,97
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=324)	0	.
Model 3	Gesundheitsbewusst (n=391)	-45,1% (-60,0%; 24,6%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=437)	-32,8% (-50,7%; -8,4%)	0,01
	Mediterran-ähnlich (n=532)	-49,8 (-62,8%; 32,4%)	<0,01
	Westlich (n=205)	-9,9% (38,1%; 21,4%)	0,59
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=322)	0	.

**Tabelle A6** Prozentuale Unterschiede und 95% Konfidenzintervalle im Koronarkalk nach fünf Jahren Follow-up für die männliche und weibliche Studienpopulation, die alle Items im Verzehrhäufigkeitsfragebogen komplett ausgefüllt haben mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz. Model 1: unadjustiert; Model 2: adjustiert für Alter und Bildung; Model 3: adjustiert für Alter, Bildung und weitere potentielle intermittierende Risikofaktoren.

		Prozentualer Unterschied (95%-CI)	p-Wert
<b>Männer</b>			
Model 1	Gesundheitsbewusst (n=174)	26,2% (-20,9%; 101,6%)	0,33
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=187)	17,7% (-25,4%; 85,9%)	0,48
	Mediterran-ähnlich (n=141)	-22,6% (-51,9%; 31,1%)	0,37
	Westlich (n=329)	-15,0% (-42,4%; 25,5%)	0,41
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=327)	0	.
Model 2	Gesundheitsbewusst (n=174)	16,1% (-25,0%; 79,7%)	0,50
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=187)	3,7% (-32,4%; 58,7%)	0,87
	Mediterran-ähnlich (n=141)	-26,2% (-53,9%; 18,3%)	0,21
	Westlich (n=327)	18,1% (-18,1%; 70,2%)	0,373
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=326)	0	.
Model 3	Gesundheitsbewusst (n=173)	16,5 (-24,1%; 79,0%)	0,49
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=185)	-8,7% (-40,1%; 39,1%)	0,67
	Mediterran-ähnlich (n=140)	-23,8% (-52,1%; 21,4%)	0,25
	Westlich (n=326)	10,0% (-23,4%; 57,6%)	0,61
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=321)	0	.
<b>Frauen</b>			
Model 1	Gesundheitsbewusst (n=239)	-46,1% (-65,4%; -16,0%)	<0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=261)	-20,7% (-48,7%; 22,5%)	0,30
	Mediterran-ähnlich (n=281)	-49,5% (-67,1%; -22,4%)	<0,01
	Westlich (n=110)	-27,8% (-58,3%; 25,0%)	0,24
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=197)	0	.
Model 2	Gesundheitsbewusst (n=239)	-39,7% (-59,8%; -9,6%)	0,01
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=261)	-24,9% (-49,4%; 10,6%)	0,16
	Mediterran-ähnlich (n=281)	-55,2% (-69,8%; -33,5%)	<0,01
	Westlich (n=110)	-2,0% (-40,6%; 61,5%)	0,94
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=197)	0	.
Model 3	Gesundheitsbewusst (n=238)	-35,3% (-56,5%; -3,5%)	0,03
	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=258)	-27,4% (-50,8%; 7,3%)	0,11
	Mediterran-ähnlich (n=281)	-50,9% (-66,8%; -27,7%)	<0,01
	Westlich (n=109)	-1,5% (-39,7%; 61,1%)	0,95
	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=196)	0	.

**Tabelle A7** Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervalle (95%-CI) für eine starke bzw. schwache Koronarkalkprogression adjustiert für Alter und Bildung für die männliche und weibliche Studienpopulation ohne fehlende Werte im Verzehrhäufigkeitsfragebogen mit dem Ernährungsmuster „Tierische Fette/häufig Alkohol“ als Referenz.

<b>Starke Koronarkalkprogression</b>				<b>Schwache Koronarkalkprogression</b>			
Männer				Männer			
	<b>RR</b>	<b>95%-CI</b>	<b>p-Wert</b>		<b>RR</b>	<b>95%-CI</b>	<b>p-Wert</b>
Gesundheitsbewusst (n=155)	1,01	0,71;1,44	0,94	Gesundheitsbewusst (n=155)	0,67	0,38;1,20	0,18
Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=162)	0,88	0,62;1,26	0,49	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=162)	1,07	0,67;1,73	0,77
Mediterran-ähnlich (n=127)	0,56	0,34;0,93	0,03	Mediterran-ähnlich (n=127)	1,09	0,66;1,81	0,74
Westlich (n=305)	0,80	0,60;1,08	0,14	Westlich (n=305)	0,99	0,66;1,48	0,95
Tierische Fette/häufig Alkohol (n=296)	1,00	.	.	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=296)	1,00	.	.
Frauen				Frauen			
	<b>RR</b>	<b>95%-CI</b>	<b>p-Wert</b>		<b>RR</b>	<b>95%-CI</b>	<b>p-Wert</b>
Gesundheitsbewusst (n=230)	0,73	0,50;1,06	0,10	Gesundheitsbewusst (n=230)	1,28	0,78;2,01	0,34
Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=242)	0,83	0,58;1,18	0,30	Traditionell Deutsch/selten Alkohol (n=242)	1,14	0,69;1,88	0,62
Mediterran-ähnlich (n=256)	0,63	0,42;0,93	0,20	Mediterran-ähnlich (n=256)	1,13	0,76;2,07	0,38
Westlich (n=105)	0,87	0,56;1,36	0,54	Westlich (n=105)	1,00	0,54;1,86	1,00
Tierische Fette/häufig Alkohol (n=190)	1,00	.	.	Tierische Fette/häufig Alkohol (n=190)	1,00	.	.

## 10 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während den Arbeiten an dieser Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank geht dabei an meinen Betreuer Dr. Børge Schmidt, der mich bei der Ideenfindung, Konzeption und Umsetzung dieser Arbeit unterstützt hat.

Einen ebenso besonderen Dank möchte ich an Herrn Prof. Dr. Karl-Heinz Jöckel richten, vor allem für die Einstellung und die Wiedereinstellung nach der Elternzeit in seinem Institut.

Großer Dank gilt allen Probanden, die mit ihrer Teilnahme an der Heinz Nixdorf RECALL Studie diese Arbeit überhaupt möglich gemacht haben, sowie allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Studienzentrums und der Investigative Group.

Herzlichen Dank an Kathi für die grammatikalischen Korrekturen.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Kolleginnen und Freundinnen Mirjam, Denise, Henrike, Carolin und Steffi bedanken – nicht nur für fachliche, sondern viel mehr für motivierende Ratschläge und Gespräche in den letzten Jahren.

Vor allem aber gilt mein Dank meiner Familie, allen voran meinem Mann Christian, der mich mit seiner Liebe, seinem Verständnis und seiner Gutmütigkeit durch alle Höhen und Tiefen in der Promotionszeit begleitet hat; Meine Eltern, die immer an mich geglaubt haben; Und meinen Töchtern Mieke und Elsa, die mich mit Ihrer Liebe jeden Tag motivieren das Beste aus mir herauszuholen.

## **11 Lebenslauf**

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.