



Dr. med. Katharina Lechner
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik II – Großhadern

Koautor: Prof. Dr. med. Klaus Parhofer, Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik II – Großhadern

Paradigmenwechsel bei den Ernährungsempfehlungen

So steuern Sie das Essverhalten Ihrer Patienten in die richtige Richtung

Seit einigen Jahren zeichnet sich ein Paradigmenwechsel in Bezug auf die Ernährungsempfehlungen bei Typ-2-Diabetes ab. Diese betreffen primär ein Aufheben der Cholesterin- und Fettbegrenzung zugunsten einer Fokussierung auf die Fettqualität sowie Veränderungen der empfohlenen Makronährstoff-Zusammensetzung.

— In Deutschland leben derzeit etwa 7,6 Millionen Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) [1]. Die globale Diabetesprävalenz bei über 18-Jährigen betrug 2014 ca. 9% [2]. Beim T2DM geht der Diagnose häufig eine lange asymptomatische Phase voraus, in der es bereits zu schweren irreversiblen Gefäßschäden kommen kann [3]. Kardiovaskuläre Komplikationen stellen mit 50–80% die

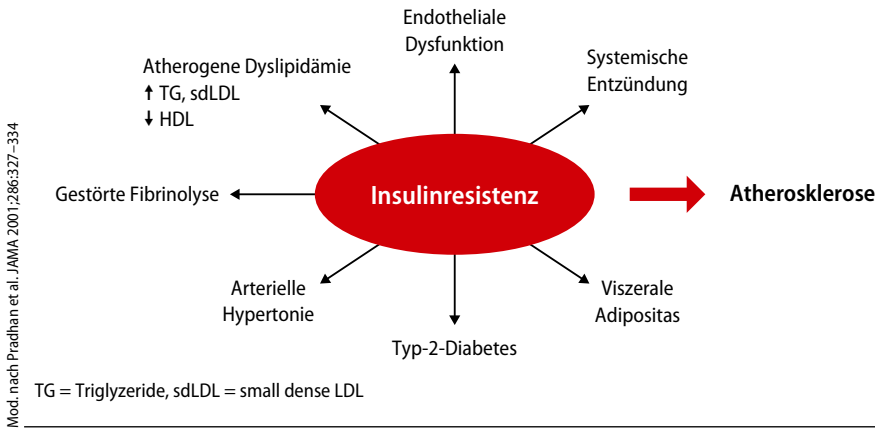
Haupttodesursache beim T2DM dar [4, 5], und Diabetes ist eine der Hauptursachen für frühzeitige Krankheit und Tod in den meisten Ländern [6]. Somit stellt Diabetes weltweit eine zunehmende volkswirtschaftliche Belastung der Gesundheitssysteme dar, und Public-health-Interventionen zur finanziellen Entlastung der Gesundheitssysteme sind dringend nötig [8].

Empfehlung mit fraglicher wissenschaftlicher Grundlage

Trotz der von den internationalen Fachgesellschaften seit 1977 propagierten Reduktion der Nahrungsfettaufnahme hat in diesem Zeitraum die Adipositas- und T2DM-Prävalenz stark zugenommen [9, 10, 11, 12]. Die Empfehlung, Nahrungsfett einzusparen und durch Kohlenhydrate zu ersetzen, wurde mit



Abb. 1 **Metabolisches Syndrom und Insulinresistenz**



fraglicher wissenschaftlicher Grundlage eingeführt [11, 13, 14]. Sie hatte weder einen günstigen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risikoprofil noch den generellen Gesundheitszustand der Bevölkerung [9].

Aktuelle Daten deuten zunehmend darauf hin, dass die Empfehlung einer fettreduzierten Ernährung zur Prävention und Behandlung des metabolischen Syndroms nicht die gesamte wissenschaftliche Evidenz widerspiegelt und dass ein Umdenken bezüglich der Ernährungsempfehlungen angezeigt ist [10, 15, 16, 17, 18].

Adipositas und Ernährung

Übergewicht ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für die Entwicklung eines T2DM vergesellschaftet [19, 20]. Die Mehraufnahme an Kalorien in den letzten Dekaden kam dabei hauptsächlich durch raffinierte Kohlenhydrate, insbesondere zugesetzten Zucker zustande [21, 22]. Im Gegensatz dazu hat sich der Nahrungsfettkonsum in den letzten 50 Jahren nicht wesentlich verändert und ist, den Empfehlungen der führenden Fachgesellschaften Rechnung tragend, sogar eher gesunken [10, 11].

Eine solide Datengrundlage aus epidemiologischen sowie Interventionsstudien deutet darauf hin, dass äquikalorische Nahrungsmittel nicht äquimetabolisch zu betrachten sind [25, 26]. Bestimmte Nahrungskomponenten wie

raffinierte Kohlenhydrate und insbesondere Zuckers sind demnach nicht lediglich leere Kalorien, sondern scheinen vielmehr Stoffwechselprozesse anzustoßen, die kalorien- und gewichtsabhängig die Entwicklung aller Komponenten des metabolischen Syndroms begünstigen [21, 22, 24, 27, 28].

So zeigen epidemiologische Daten (NHANES III) einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen zugesetztem Zucker in der Nahrung und einem erhöhten kardiovaskulären Mortalitätsrisiko [29] sowie eine gewichtsunabhängige Risikoerhöhung für T2DM und kardiovaskuläre Erkrankungen durch den Konsum von mit Zucker gesüßten Getränken [27, 28, 30].

Aktuelle Daten aus Interventionsstudien stützen diese Beobachtung. So konnten Stanhope et al. bei gesunden jungen Erwachsenen innerhalb von 16 Tagen einen dosisabhängigen negativen Effekt von mit fruktosehaltigem Maisirup gesüßten Getränken auf kardiovaskuläre Risikomarker feststellen. Veränderungen der Risikomarker traten statistisch unabhängig von der Entwicklung des Körpergewichts auf [29]. Bei Übergewichtigen wurde der Konsum von Fruktose im Vergleich zu isokalorischem Konsum von Glukose mit nachteiligen Effekten auf den Stoffwechsel [31] sowie der Entwicklung von mehreren Komponenten des metabolischen Syndroms [32, 33] in Zusammenhang gebracht.

Kohlenhydrate und insbesondere das Monosaccharid Fruktose sind zudem der Hauptstimulus für die hepatische De-novo-Lipogenese (DNL). Sie tragen somit zur Entwicklung einer Nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) und Dyslipidämie bei [34].

Metabolisches Syndrom und Ernährung

Das metabolische Syndrom ist eine Anhäufung mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren: Insulinresistenz, viszerale Adipositas, atherogene Dyslipidämie und arterielle Hypertonie (Abb. 1). Das gleichzeitige Ansprechen mehrerer Komponenten des metabolischen Syndroms auf Lebensstilinterventionen legt nahe, dass diese Risikofaktoren gemeinsame pathophysiologische Ursachen haben [35]. Die Insulinresistenz scheint hierbei eine zentrale Rolle zu spielen [36].

Basierend auf dem gewichtsunabhängigen, nebenwirkungsfreien, günstigen Einfluss kohlenhydratreduzierter Ernährung auf alle Komponenten des metabolischen Syndroms [9, 18] zeichnete sich in der internationalen Wissenschaftsgemeinde während der letzten Jahre ein Paradigmenwechsel in Bezug auf die Ernährungsempfehlungen bei T2DM ab [16]. So verkündete Prof. O. Hamdy, Direktor des Joslin Diabetes Center der Harvard Medical School in Boston, bereits Ende 2014 das Ende der Ära kohlenhydratreicher Ernährung zur Prävention und Therapie des Diabetes mellitus (DM) [16].

Vorteile der Kohlenhydratrestriktion

Die Vorteile der Kohlenhydratrestriktion zur Behandlung des DM sind mittlerweile durch epidemiologische sowie Interventionsstudien gut dokumentiert [9]. Das Ersetzen von Nahrungskohlenhydraten durch Fett reduziert postprandiale Blutzuckerspitzen, geht mit einer verbesserten glykämischen Kontrolle einher, erhöht das Sättigungsgefühl und verbessert damit einhergehend die Compliance [9]. Zudem werden durch eine kohlenhydratreduzierte Ernährung alle kardiovaskulären Risikofaktoren simultan adressiert [9, 18, 37, 38]. Dieser vorteilhafte Effekt tritt im Vergleich zu

Die „Joslin Diabetes Diet“

Dr. Elliot P. Joslin (1869–1962), Namensgeber des Joslin Diabetes Center und Pionier der Diabetesforschung, empfahl schon 1923 eine stark kohlenhydratreduzierte Diät, die „Joslin Diabetes Diet“: 75% Fett, 17% Protein, 6% Alkohol und 2% Kohlenhydrate bei einer Gesamtenergiemenge von 1795 kcal/d.

Basierend auf seiner klinischen Beobachtung, T2DM im Rahmen dieser Ernährung in Remission zu bringen sowie T1DM besser kontrollieren zu können, definierte Dr. Joslin Typ-2-Diabetes als Kohlenhydratintoleranz [42, 43]. Erst mit der Erfindung und kommerziellen Verfügbarkeit des Insulins sowie später der oralen Antidiabetika geriet diese wirkungsvolle Therapie in Vergessenheit [41].

energiebilanzierten fettreduzierten Ernährungsformen auch bei fehlendem Gewichtsverlust ein [36, 37, 39], wobei kohlenhydratreduzierte Diäten auch in Bezug auf Gewichtsabnahme sehr gute Erfolge aufweisen [9, 36, 39]. Kohlenhydratreduzierte Diäten sind trotz des höheren Fettanteils sicher. Eine längerfristige kardiovaskuläre Risikoerhöhung konnte nicht bestätigt werden [18, 40].

Im Rahmen einer gut formulierten kohlenhydratarmer Ernährung sollten Kohlenhydrate hauptsächlich durch Fett ersetzt werden. Dennoch weist diese Ernährungsform generell einen prozentual etwas höheren Proteinanteil auf. Dieser ist mit einer besseren längerfristigen Gewichtsstabilisierung nach -abnahme assoziiert [38] und scheint bei kalorienreduzierter Diäten den Verlust von fettfreier Körpermasse zu vermeiden [30].

Insgesamt gesehen stellt das metabolische Syndrom eine Risikofaktoren-Konstellation dar, die besonders gut auf eine Kohlenhydratrestriktion anspricht [36]. Diese Erkenntnis und das daraus resultierende Therapiekonzept ist nicht neu. Vielmehr stellte die Kohlenhydratrestriktion im frühen 20. Jahrhundert bis Ende der 1970er-Jahre die Therapie der Wahl bei DM und Adipositas dar [41] (**s. Kasten oben**).

Insgesamt gesehen sollten kohlenhydratreduzierte Ernährungsstrategien die Basis jeder T2DM-Behandlung sein und

stellen zudem eine wirksame adjuvante medikamentenbegleitende Maßnahme im Management des T1DM dar [9].

Die Rolle der Nahrungsfette bei der Prävention und Therapie des DM

Die zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen von den Fachgesellschaften seit 1977 propagierte Empfehlung, den Nahrungsfettanteil zugunsten eines erhöhten Kohlenhydratkonsums einzuschränken, wurde mit fraglicher wissenschaftlicher Grundlage eingeführt [11, 13, 14]. Der Vorteil einer fettreduzierten Ernährung auf harte kardiovaskuläre Endpunkte, das Krebsrisiko oder die Sterblichkeit insgesamt konnte nicht belegt werden [14, 44, 45]. Übersichtsarbeiten der letzten Jahre konnten zudem keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz dafür finden, dass ein erhöhter Konsum von gesättigtem Fett oder Cholesterin in der Nahrung die Sterblichkeit insgesamt erhöht oder die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen, Adipositas oder Krebs begünstigt [4, 10, 25, 47, 48].

Aufhebung der Cholesterin- und Fettbegrenzung

Dies führte dazu, dass 2015 in der achten Version der „US Dietary Guidelines for Americans 2015–2020“ die Cholesterin- und Fettbegrenzung zugunsten einer Fokussierung auf die Fettqualität aufgehoben wurde. Als gesundheitlich bedenklich werden nun schnell verstoffwechselbare Kohlenhydrate eingestuft. Es wird insbesondere vom Konsum raffinierten Weißmehls und Zuckers abgeraten [49].

Basierend auf der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage, dass kein Zusammenhang zwischen Nahrungscholesterin und Plasmacholesterinspiegel sowie Nahrungscholesterin und kardiovaskulären Ereignissen besteht [50], wurde die bisher empfohlene Begrenzung der Cholesterinzufuhr aufgehoben. Cholesterin stellt nun keinen bedenklichen Nährstoff mehr dar [49, 51] (**s. Kasten rechts**).

Die Beschränkung der Gesamtfettmenge wurde zugunsten einer Fokussierung auf die Fettqualität aufgehoben [49, 51], da diese insgesamt einen wichtigen Einfluss auf das kardiovaskuläre Ri-

sikoprofil als die Fettquantität zu haben scheint [30].

Schlechte Fette ...

Gesättigte Fette stellen insgesamt eine sehr heterogene Gruppe dar, mit wahrscheinlich unterschiedlichen Effekten auf LDL-Cholesterin und kardiovaskuläres Risiko [15, 24, 25]. Industrielle Transfettsäuren (TFS) erhöhen Triglyzeride, Lp(a) sowie sLDL-Cholesterin und erniedrigen HDL-Cholesterin [53]. Da die Aufnahme industrieller TFS mit einer erhöhten Gesamtsterblichkeit sowie kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität assoziiert ist [46, 47], wird von deren Konsum abgeraten [49].

... und gute Fette

Mittelkettige Triglyzeride (MCT), eine Subgruppe der gesättigten Fettsäuren aus nativem Kokos- und Milchfett, scheinen hingegen einen insgesamt positiven Einfluss auf alle Komponenten des metabolischen Syndroms aufzuweisen. Zudem begünstigen MCT-Fette die Ketogenese in der Leber. Ketonkörper stellen eine wichtige alternative Energiequelle zur Glukose dar und weisen positive Effekte auf die Gedächtnisfunktion bei Patienten mit Glukoseverwertungsstörungen im Gehirn (milde kognitiver Einschränkung sowie manifeste Alzheimer-Erkrankung) auf [54].

Der geläufigste Vertreter der einfach ungesättigten Fettsäuren ist die Ölsäure im Olivenöl. Auch Nüsse und Avocados enthalten neben vielen anderen kardio- protektiven bioaktiven Inhaltsstoffen

Freispruch für das Ei

Eine Interventionsstudie an übergewichtigen Prädiabetes- und Diabetespatienten zeigte bei einem häufigen Eikonsum von 2 Eiern/Tag im Vergleich zu < 2 Eiern/Woche keine nachteiligen Effekte auf Lipidstoffwechsel und glykämische Kontrolle, bei einem besseren Sättigungsgefühl in der Gruppe mit dem häufigen Eierkonsum [52].



[55, 56, 57] reichlich einfach ungesättigte Fettsäuren. Die Beobachtung aus epidemiologischen Studien, dass ein mediterraner Ernährungsstil mit einem verminderten Auftreten von chronischen Erkrankungen einhergeht, wurde mittlerweile durch multiple Interventionsstudien bestätigt [58, 59, 60].

Mediterrane Ernährung

Die Basis der mediterranen Ernährung ist Gemüse, das eine gute Quelle für Vitamine, sekundäre Pflanzenstoffe und Antioxidanzien darstellt [61]. Ein Teil der Kohlenhydrate wird durch Fett ersetzt. Eine erhöhte Aufnahme von einfach ungesättigten Fettsäuren (FS) in Olivenöl, Nüssen und Avocados wirkt sich nicht nur positiv auf harte kardiovaskuläre Endpunkte aus, sondern senkt auch die Gesamtsterblichkeit im Vergleich zu fettreduzierten Ernährungsformen [60].

Insbesondere der Verzehr von Nüssen scheint vorteilhaft für die Gesundheit zu sein. Zwei große Kohortenstudien an > 76.000 Frauen (Nurses Health Study, 1980–2010) und > 42.000 Männern (Health Professionals Follow up-Studie,

1986–2010) zeigten eine dosisabhängige, inverse Korrelation zwischen der Häufigkeit des Nussverzehr und kardiovaskulärer Mortalität sowie Gesamtsterblichkeit [58].

Mehrfach ungesättigte langkettige n-3-FS wird eine antiinflammatorische Wirkung zugeschrieben [62], und die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren aus tierischen Quellen ist mit einem reduzierten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert [62].

Mehrfach ungesättigte langkettige n-6-FS zählen wie die n-3-FS ebenfalls zu den essentiellen FS. Im Rahmen einer typischen westlichen Ernährung werden Omega-6-Fettsäuren jedoch tendenziell überkonsumiert und wirken dann proinflammatorisch [10]. Die Empfehlung, gesättigtes Fett zu meiden und durch mehrfach ungesättigte 6-FS in Pflanzenölen zu ersetzen, ist mit einer erhöhten Sterblichkeit und einem höheren kardiovaskulären Mortalitätsrisiko assoziiert. Idealerweise sollte ein Verhältnis von n-3-FS zu n-6-FS von 1:1–1:3 angestrebt werden. Im Rahmen der typischen westlichen Ernährung findet sich oft ein Verhältnis von 1:30.

Fokus auf „Eating patterns“

Insgesamt gesehen sollten Empfehlungen weniger auf einzelne Nahrungsbestandteile als auf Nahrungsgruppen und „Eating/Dietary patterns“ fokussieren [15, 24, 25]. Ein kohlenhydratreduzierter Ernährungsstil, gekennzeichnet durch eine Reduktion raffinierter Kohlenhydrate aus Zucker, Brot, Pasta und Reis zugunsten einer prozentual höheren Aufnahme hochqualitativer Fette, Proteine und nicht stärkehaltiger Pflanzen, hat sich als der Gesundheit zuträglicher erwiesen als eine Fokussierung auf die Reduktion der Nahrungsfette [25].

Fette stellen eine sehr heterogene Gruppe dar mit konsekutiv stark differierenden Wirkungen auf kardiovaskuläre Risikomarker [15, 25]. Prinzipiell entfalten wahrscheinlich naturbelassene Fette mit dem niedrigsten möglichen Prozessierungsgrad (fetter Seefisch, Heumilchprodukte, Fleisch aus artgerechter Haltung, natives Kokos- oder Olivenöl, Nüsse, Avocados) eher für die

Gesundheit vorteilhafte Wirkungen. Demgegenüber scheinen raffinierte Fette (insbesondere industrielle Transfettsäuren) in hoch prozessierten Lebensmitteln einen eher ungünstigen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risikoprofil zu haben. ■

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass die pauschale Empfehlung einer fettreduzierten Ernährung zur Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms nicht die gesamte wissenschaftliche Evidenz widerspiegelt.
2. Der positive Einfluss einer fettreduzierten Ernährung auf die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen, T2DM, Adipositas, Krebserkrankungen sowie die Gesamtsterblichkeit konnte nicht belegt werden. Dies führte zu einem Paradigmenwechsel bezüglich der Ernährungsempfehlungen.
3. Cholesterin- und Fettbegrenzung wurden zugunsten einer Fokussierung auf die Fettqualität aufgehoben. Als gesundheitlich bedenklich wird nun der übermäßige Konsum schnell verstoffwechselbarer Kohlenhydrate eingestuft.
4. Die Risikofaktoren des metabolischen Syndroms sprechen besonders gut auf eine Kohlenhydratrestriktion an.
5. Basierend auf dem gewichtsunabhängigen, nebenwirkungsfreien, günstigen Einfluss kohlenhydratreduzierter Ernährungsformen auf alle Komponenten des metabolischen Syndroms sollten kohlenhydratreduzierte Ernährungsstrategien die Basis jeder T2DM-Behandlung sein. Sie stellen zudem eine wirksame adjuvante Maßnahme im Management des T1DM dar.

→ Literatur: springermedizin.de/mmw

→ Title and Keywords: Dietary advice for preventing and treating T2DM: A shift of paradigm

Dietary advice / prevention and treatment T2DM / shift of paradigm

→ Für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Klaus G. Parhofer
Klinikum der Universität München
Medizinische Klinik und Poliklinik II –
Großhadern, Marchioninstraße 15,
D-81377 München, E-Mail: Klaus.Parhofer@med.uni-muenchen.de



**Schlechte Fette und Zucker:
Darauf sollten Diabetiker verzichten.**

© skynesher/Gettyimages

Literatur

- Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2015,8.
- Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012.
- Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 103(2):150-60.
- Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: Estimates for the year 2011. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 100(2):277-9.
- Domingueti CP, Dusse LM, Carvalho MD, de Sousa LP, Gomes KB, Fernandes AP. Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *Journal of diabetes and its complications*. 2015 Dec 18.
- <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/facts/en/index5.html>.
- Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*. 2006 Nov;3(11):e442.
- Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 87(3):293-301.
- Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2015 Jan;31(1):1-13.
- DiNicolantonio JJ. The cardiometabolic consequences of replacing saturated fats with carbohydrates or Omega-6 polyunsaturated fats: Do the dietary guidelines have it wrong? *Open heart*. 2014;1(1):e000032.
- Walker TB, Parker MJ. Lessons from the war on dietary fat. *Journal of the American College of Nutrition*. 2014;33(4):347-51.
- Bischoff SC. Adipositas im Erwachsenenalter. *Aktuell Ernährungsmed*. 2015 // 13.05.2015;40(03):147-78.
- Harcombe Z, Baker JS, Cooper SM, Davies B, Sculthorpe N, DiNicolantonio JJ, et al. Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in 1977 and 1983: a systematic review and meta-analysis. *Open heart*. 2015;2(1):e000196.
- Taubes G. *Nutrition. The soft science of dietary fat*. Science (New York, NY). 2001 Mar 30;291(5513):2536-45.
- Mozaffarian D. Saturated fatty acids and type 2 diabetes: more evidence to re-invent dietary guidelines. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014 Oct;2(10):770-2.
- Hamdy O. Nutrition revolution—the end of the high carbohydrates era for diabetes prevention and management. *Diabetes Manag* 2014;10:103–104
- Scholl J, Schneider M. Gesundheitspolitik: Gesundheitsförderung und Prävention weiterdenken. *Dtsch Arztebl International*. 2015 October 30, 2015;112(44):1830-.
- Hu T, Bazzano LA. The low-carbohydrate diet and cardiovascular risk factors: evidence from epidemiologic studies. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2014 Apr;24(4):337-43.
- Twig G, Afek A, Derazne E, Tzur D, Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, et al. Diabetes risk among overweight and obese metabolically healthy young adults. *Diabetes care*. 2014 Nov;37(11):2989-95.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama*. 2003 Jan 1;289(1):76-9.
- Lustig RH, Schmidt LA, Brindis CD. Public health: The toxic truth about sugar. *Nature*. 2012 Feb 2;482(7383):27-9.
- Taubes G. The science of obesity: what do we really know about what makes us fat? An essay by Gary Taubes. *BMJ (Clinical research ed)*. 2013;346:f1050.
- Livesey G, Taylor R, Livesey H, Liu S. Is there a dose-response relation of dietary glycemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2013 Mar;97(3):584-96.
- DiNicolantonio JJ, Lucan SC, O'Keefe JH. The Evidence for Saturated Fat and for Sugar Related to Coronary Heart Disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2015 Nov 14.
- Mozaffarian D. Diverging global trends in heart disease and type 2 diabetes: the role of carbohydrates and saturated fats. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015 Aug;3(8):586-8.
- Lustig RH, Mulligan K, Noworolski SM, Tai VW, Wen MJ, Erkin-Cakmak A, et al. Isocaloric fructose restriction and metabolic improvement in children with obesity and metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2016 Feb;24(2):453-60.
- Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *The American journal of clinical nutrition*. 2002 Nov;76(5):911-22.
- Malik VS, Hu FB. Fructose and Cardiometabolic Health: What the Evidence From Sugar-Sweetened Beverages Tells Us. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015 Oct 6;66(14):1615-24.
- Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, Lee V, Lam HD, Nunez MV, et al. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2015 Jun;101(6):1144-54.
- Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet (London, England)*. 2014 Jun 7;383(9933):1999-2007.
- Cox CL, Stanhope KL, Schwarz JM, Graham JL, Hatcher B, Griffen SC, et al. Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women. *European journal of clinical nutrition*. 2012 Feb;66(2):201-8.
- Cox CL, Stanhope KL, Schwarz JM, Graham JL, Hatcher B, Griffen SC, et al. Consumption of fructose- but not glucose-sweetened beverages for 10 weeks increases circulating concentrations of uric acid, retinol binding protein-4, and gamma-glutamyl transferase activity in overweight/obese humans. *Nutrition & metabolism*. 2012;9(1):68.
- Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *The Journal of clinical investigation*. 2009 May;119(5):1322-34.
- Basaranoglu M, Basaranoglu G, Bugianesi E. Carbohydrate intake and nonalcoholic fatty liver disease: fructose as a weapon of mass destruction. *Hepatobiliary surgery and nutrition*. 2015 Apr;4(2):109-16.
- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease models & mechanisms*. 2009 May-Jun;2(5-6):231-7.
- Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction*. *Nutrition & metabolism*. 2005;2:31.
- Accurso A, Bernstein RK, Dahlqvist A, Draznin B, Feinman RD, Fine EJ, et al. Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutrition & metabolism*. 2008;5:9.
- Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *The New England journal of medicine*. 2010 Nov 25;363(22):2102-13.
- Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial. *Jama*. 2007 Mar 7;297(9):969-77.
- Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Albert CM, Rexrode K, et al. Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(19):1991-2002.
- Westman EC, Vernon MC. Has carbohydrate-restriction been forgotten as a treatment for diabetes mellitus? A perspective on the AC-CORD study design. *Nutrition & metabolism*. 2008;5:10.
- https://www.joslin.org/about/elliott_p_joslin_md.html.
- Feinman R. Carbohydrates for people with diabetes is not cautious. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2016 1//;32(1):153-4.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *Jama*. 2006 Feb 8;295(6):655-66.
- Noakes TD. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial: an inconvenient finding and the diet-heart hypothesis. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2013 Nov;103(11):824-5.
- Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2014 Mar 18;160(6):398-406.

47. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;351:h3978.
48. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2010 Mar;91(3):535-46.
49. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015>.
50. Berger S, Raman G, Vishwanathan R, Jacques PF, Johnson EJ. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2015 Aug;102(2):276-94.
51. Mozaffarian D, Ludwig DS. The 2015 US Dietary Guidelines: Lifting the Ban on Total Dietary Fat. *Jama*. 2015 Jun 23-30;313(24):2421-2.
52. Fuller NR, Caterson ID, Sainsbury A, Denyer G, Fong M, Gerofi J, et al. The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: the Diabetes and Egg (DIABEGG) study—a 3-mo randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2015 Apr;101(4):705-13.
53. Evidenzbasierte Leitlinie: „Fettzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten“, 2. Version (2015).
54. Fernando WM, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *The British journal of nutrition*. 2015 Jul 14;114(1):1-14.
55. Wang L, Bordi PL, Fleming JA, Hill AM, Kris-Etherton PM. Effect of a moderate fat diet with and without avocados on lipoprotein particle number, size and subclasses in overweight and obese adults: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Heart Association*. 2015 Jan;4(1):e001355.
56. Wu L, Piotrowski K, Rau T, Waldmann E, Broedl UC, Demmelmair H, et al. Walnut-enriched diet reduces fasting non-HDL-cholesterol and apolipoprotein B in healthy Caucasian subjects: a randomized controlled cross-over clinical trial. *Metabolism: clinical and experimental*. 2014 Mar;63(3):382-91.57. Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabate J, Ratcliffe HE, Zhao G, Ether-ton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *The American journal of clinical nutrition*. 1999 Sep;70(3 Suppl):504s-11s.
58. Bao Y, Han J, Hu FB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *The New England journal of medicine*. 2013 Nov 21;369(21):2001-11.
59. Erickson N, Wawer A. Prinzipien der mediterranen Ernährung: Definition, Hintergrund, Eigenschaften und klinische Bedeutung. *Aktuel Ernährungsmed*. 2015 // 17.12.2015;40(06):355-9.
60. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *The New England journal of medicine*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90.
61. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;349:g4490.
62. Endo J, Arita M. Cardioprotective mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Journal of cardiology*. 2016 Jan;67(1):22-7.