

Projekt 20002

Abschlussbericht

Wirksamkeit und Akzeptanz des Intervallfastens in der
kardiologischen Rehabilitation
- eine randomisierte kontrollierte Studie
(Intervfast)

Trial registration: German Clinical Trials Register, DRKS00023983. 17
February 2022, <https://www.drks.de>.

Wiss. Studienleiterin: PD Dr. rer. medic. Claudia Pieper

Projektdurchführende: Maria Borgert

Florian Kaistha

Dr. Anna-Lisa Eilerts (bis 08/2022)

Dr. Sarah Schröer (bis 11/2022)

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie
und Epidemiologie (IMIBE)

Abt. Prävention & Gesundheitsförderung

Universitätsklinikum Essen AÖR

Hufelandstrasse 55

45122 Essen

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	3
2. Hintergrund und Stand der Forschung	4
3. Ziel	5
3.1. Forschungsfragen	5
3.2. Hypothesen	5
4. Methodik	6
4.1. Studiendesign	6
4.2. Patientenkollektiv und Rekrutierung	6
4.3. Fallzahlplanung	7
4.4. Beschreibung der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe	8
4.5. Endpunkte, Datenerhebung und Messinstrumente	8
4.6. Randomisierung	10
4.7. Statistische Analysen	11
5. Ergebnisse	12
5.1. Zusammensetzung der Stichprobe	12
5.1.1. Screening & Bereitschaft zur Teilnahme	12
5.1.2. Studienabbrüche	13
5.1.3. Rekrutierungsübersicht	13
5.1.4. Deskriptive Beschreibung der Stichprobe	14
5.2. Analysen zu den Forschungsfragen	18
5.2.1. Wirksamkeit der Maßnahme	18
5.2.2. Akzeptanz der Maßnahme durch die Zielgruppe	22
5.2.3. Zusammenfassende vergleichende Betrachtung der Ergebnisse	28
6. Diskussion	34
7. Überlegungen zur Umsetzung der Ergebnisse in die Praxis und Ausblick	35
8. Publikationen	36
9. Kooperationen	36
10. Literatur	37
11. Anhang	39

1. Zusammenfassung

Für das Intervallfasten, bei dem täglich für mehrere Stunden gefastet wird, wird eine positive Wirkung auf kardiovaskuläre Risikofaktoren berichtet. Der Großteil der vorliegenden Studienergebnisse bezieht sich auf gesunde Probanden, während nur wenige Studien Ergebnisse für ältere und / oder (multi-)morbide Patienten berichten.

Aus diesem Grund wurde eine kontrollierte randomisierte Studie zur Wirksamkeit des Intervallfastens und der Akzeptanz in der kardiologischen Rehabilitation durchgeführt. Von März bis September 2022 Rehabilitanden mit vorliegender KHK nach schriftlichem Einverständnis in einen von zwei Studienarmen randomisiert. Die Interventionsgruppe absolvierte während der vierwöchigen Rehabilitation ein Intervallfastenprogramm nach der 16/8-Methode. Den Teilnehmern wurde zweimal pro Woche eine Fastensprechstunde angeboten sowie ein Fastentagebuch, mit dem sie ihre Fastenzeiten und Mahlzeiten dokumentierten. Die Kontrollgruppe erhielt die diätetischen Standardmaßnahmen. Die Auswertung erfolgte als Intention-to-treat-Analyse. Mit allen Probanden der Interventionsgruppe wurden ergänzend qualitative Interviews geführt. Als primärer Studienendpunkt wurde die Gewichtsreduktion relativ zum Ausgangsgewichts untersucht. Sekundäre Endpunkte waren die Entwicklung kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie die Akzeptanz der Maßnahme aus Anwendersicht. Daten wurden zu vier Zeitpunkten erhoben: Bei der Aufnahme- und Abschlussuntersuchung sowie drei und zwölf Monate poststationär.

Das finale Studienkollektiv bestand aus 104 männlichen Rehabilitanden (IG: n=49, KG: n=55) mit einem mittleren Alter von $54,4 \pm 5,1$ Jahre und einem BMI von $31,2 \text{ kg} \pm 2,9$. Das relative Gewicht wurde in der Interventionsgruppe nach 4 Wochen um $2,7 \text{ kg} \pm 2,1$ versus $2,1 \text{ kg} \pm 1,9$ in der Kontrollgruppe reduziert. Cholesterin und weitere Parameter wurden in beiden Gruppen signifikant gesenkt. Drei Monate nach Entlassung betrug die Gewichts Differenz im Vergleich zum Ausgangswert in der Kontrollgruppe $-2,3 \text{ kg} \pm 4,8$, in der Interventionsgruppe $-0,7 \text{ kg} \pm 5,0$. Ein Jahr nach der Entlassung betrug die Gewichts Differenz im Vergleich zum Ausgangswert in der Kontrollgruppe $-1,8 \pm 6,8 \text{ kg}$, in der Interventionsgruppe $-1,1 \pm 6,0 \text{ kg}$. Teilnehmende der Interventionsgruppe, die weiter gefastet haben (33%), zeigten eine Gewichts Differenz von $-4,1 \pm 4,9 \text{ kg}$ und bewerteten die Umsetzbarkeit überwiegend als gut. Gründe, das Fasten nicht weiterzuführen, waren Umsetzungsproblemen im Alltag zuhause und bei der Arbeit.

Für die Reduktion der Adipositas, existiert eine Fülle von Konzepten und Diäten. Die Ergebnisse zeigen, dass sich relevante Risikofaktoren während einer stationären Rehabilitation durch das Intervallfasten stark verbessern. Die langfristige Umsetzung in den Alltag scheint jedoch problematisch.

2. Hintergrund und Stand der Forschung

Das Fasten umfasst Ernährungsmodelle, bei denen in einem bestimmten zeitlichen Rhythmus Nahrung aufgenommen und gefastet wird. Zu den gängigsten Fastenmethoden zählt das intermittierende Fasten oder Intervallfasten, eine Variante ist die sogenannte 16/8-Methode, bei der täglich 16 Stunden gefastet wird, gefolgt von einem Essensfenster von 8 Stunden (Eckert 2019, Michalsen 2018, Buthani 2010). Die nahrungsfreie Zeit umfasst auch die Nacht, kalorienfreie Getränke sollen ganztägig aufgenommen werden (Eckert 2019).

Für das Intervallfasten werden positive Wirkungen auf gesundheitliche Risikofaktoren berichtet (Patikorn et al. 2021). Tiermodelle und präklinische Studien haben bereits vor einigen Jahren gezeigt, dass Intervallfasten die Lebensspanne von Mäusen verlängern kann. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf den Menschen ist noch Gegenstand der Forschung (de Cabo et al. 2019, Wan et al. 2014). Studien am Menschen deuten darauf hin, dass Intervallfasten positive Effekte auf den Gewichtsverlust und verschiedene metabolische Marker haben kann. Dies schließt eine verbesserte Insulinsensitivität, reduzierte Entzündungsmarker und eine bessere Blutzuckerkontrolle ein. Einige Forschungsergebnisse legen nahe, dass Intervallfasten positive Auswirkungen auf die Herz-Kreislauf-Gesundheit hat, indem es Risikofaktoren wie Blutdruck und Cholesterin verbessert (Varady et al. 2021, de Cabo et al. 2019, Horn et al. 2015).

Aufgrund der hormonellen Veränderungen, die durch das Fasten entstehen können, ist es ratsam, ärztlichen Rat einzuholen, bevor man die Ernährung auf das Fasten umstellt insbesondere, wenn gesundheitliche Probleme vorliegen (Faiza et al. 2022).

Für die Reduktion der Adipositas, einem sehr verbreiteten wie prognostisch ungünstigen Risikofaktor, existiert eine Fülle von Konzepten und Diäten. Bislang fehlen jedoch belastbare Daten aus methodisch hochwertigen Studien mit geeigneter Fallzahl, um evidenzbasierte Empfehlungen insbesondere für Patienten mit Herz-Kreislauferkrankungen aussprechen zu können. Die Antragsteller haben darüber hinaus in eigenen Studien beobachtet, dass die Teilnehmenden ihr Ausgangsgewicht während der stationären Rehabilitation lediglich um etwa 1% reduzierten (Schröder et al. 2019, Mayer-Berger et al. 2017). Um die Gewichtsreduktion in dieser Phase zu verbessern und darüber hinaus den Patienten alternative Konzepte zur Ernährungsumstellung anzubieten, die auch nach dem stationären Aufenthalt beibehalten werden können, wurde in der vorliegenden Studie das Intervallfasten auf Wirksamkeit und Akzeptanz überprüft (Pieper et al. 2024)

3. Ziel

Ziel des Forschungsvorhabens ist

- die Untersuchung der Wirksamkeit des Intervallfastens bei kardiologischen Patienten in der Rehabilitation sowie
- die Untersuchung der Akzeptanz des Intervallfastens während und nach der kardiologischen Rehabilitation.

3.1. Forschungsfragen

FF 1: Führt Intervallfasten (Intervention) während der kardiologischen Rehabilitation zu einer signifikanten Verbesserung kardiovaskulärer Risikoparameter in der Interventionsgruppe im Vergleich zu Rehabilitanden, welche die Standardversorgung erhalten (Kontrollgruppe)?

→ Zur Beantwortung der ersten Forschungsfrage wurde als primärer Studienendpunkt die Veränderung des Gewichts relativ zum Ausgangsgewicht während der Rehabilitation beurteilt.

FF 2: Ist Intervallfasten während der kardiologischen Rehabilitation und auch danach im Alltag von den Patienten umsetzbar?

3.2. Hypothesen

H1: Zur Beurteilung des primären Studienendpunktes wurde folgende **Nullhypothese H_0** geprüft: Die mittlere Gewichtsabnahme bezogen auf das Ausgangsgewicht unterscheidet sich nach der Rehabilitation nicht zwischen der Interventionsgruppe (Intervallfasten) und der Kontrollgruppe (Standardbehandlung).

Die sekundären Endpunkte wurden analog geprüft.

H2: Die Untersuchung der Akzeptanz erfolgte über einen explorativen Ansatz mittels qualitativer Verfahren, so dass für die zweite Forschungsfrage keine konfirmatorische Hypothese formuliert wurde.

4. Methodik

4.1. Studiendesign

Die Studie wurde als unizentrische randomisierte kontrollierte Studie mit zwei parallelen Studienarmen (Interventionsgruppe & Kontrollgruppe) und vier Datenerhebungspunkten konzipiert. Die folgende Abbildung illustriert das Studiendesign (s. Abb. 1).

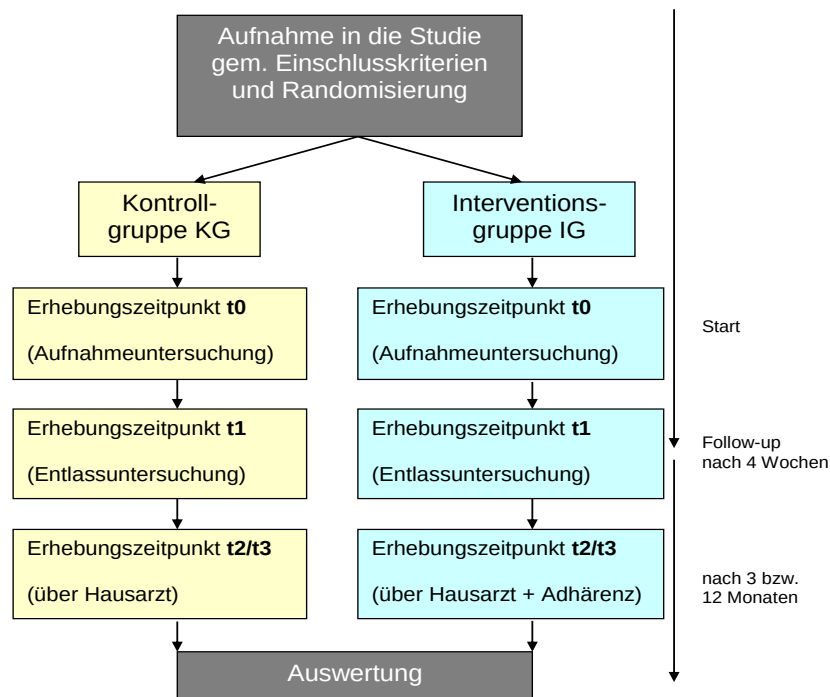


Abbildung 1: Studiendesign

4.2. Patientenkollektiv und Rekrutierung

Vor dem Hintergrund des geringen Frauenanteils in der kardiologischen Rehabilitation¹ und insbesondere in dem Studienzentrum (<15% in 2022) wurden aus methodischen sowie ökonomischen Gründen nur männliche Patienten in die Studie eingeschlossen. Frauen haben einen anderen Stoffwechsel als Männer und hormonelle Schwankungen können einen Einfluss auf die Gesundheit von Frauen haben, einschließlich der Reaktion auf Ernährungsumstellungen wie Intervallfasten. Um unter diesen Voraussetzungen genügend weibliche Teilnehmerinnen zu rekrutieren und mögliche Unterschiede aufzeigen zu können, wäre eine wesentlich längere Rekrutierungszeit erforderlich gewesen.

¹ https://www.deutsche-rentenversicherung.de/DRV/DE/Experten/Zahlen-und-Fakten/Statistiken-und-Berichte/statistiken-und-berichte_node.html

Vor Aufnahme in die Studie wurde die Eignung der Patienten anhand eines zuvor definierten Kriterienkatalogs geprüft. Eingeschlossen wurden männliche Rehabilitanden mit der Eingangsdiagnose Koronare Herzerkrankung im Alter von 18 bis 60 Jahren mit einem BMI zwischen 27 und 39 kg/m² (vor eingereichtem Amendment: 28-35). Ausgeschlossen wurden Patienten mit Suchterkrankungen, Essstörungen, Leberzirrhose, Niereninsuffizienz ab Grad 4, schwerer Adipositas (BMI > 39,9 kg/m²), onkologischen Erkrankungen, Magen-/Zwölffingerdarm-Geschwüren oder sprachlichen Einschränkungen. Die Gruppenzuteilung erfolgte zufallsbasiert nach mündlich und schriftlich informiertem Einverständnis zur Studienteilnahme. Die Rekrutierung erfolgte konsekutiv.

4.3. Fallzahlplanung

Die Fallzahlberechnung beruht auf dem primären Studienendpunkt:

Unterschied der mittleren Gewichtsänderung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (in kg, Beginn und Ende der stationären Rehabilitation (t_1-t_0)) relativ zum jeweiligen Startgewicht. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt. Basierend auf Kenntnissen der Antragsteller zur Gewichtsreduktion aus vorherigen Studien am Studienzentrum Roderbirken, wurde für die Kontrollgruppe eine mittlere Gewichtsabnahme von etwa 1 kg (bzw. eine Abnahme von 1% des Ausgangsgewichts) erwartet. Die Standardabweichung der mittleren Gewichts Differenz wurde, ebenfalls ausgehend von den Daten der genannten Studien, auf 3,5 kg geschätzt. Aufgrund der innovativen Ausrichtung des Forschungsvorhabens lagen keine Daten über die unmittelbaren und langfristigen zu erwarteten Effektstärken der Intervention bezüglich der Risikofaktorenreduktion (einschließlich Gewichtsreduktion) im Untersuchungssetting Rehabilitation bzw. in der adressierten Zielgruppe vor. Dies galt es – insbesondere vor dem Hintergrund der noch nicht untersuchten Adhärenz in der Zielgruppe – aus ökonomischen sowie ethischen Gründen in der Fallzahlkalkulation zu berücksichtigen. Das Studienvorhaben sollte daher, seinem explorativen Charakter folgend, 100 Teilnehmende (50 pro Studienarm) untersuchen. Ausgehend von dieser Fallzahl sind Unterschiede in der mittleren Gewichts Differenz zwischen den Studienarmen von mindestens 2 kg (entsprechend einer Effektstärke von $d=0,57$) mit einer statistischen Power von 80% detektierbar. Basierend auf einer konservativ geschätzten Teilnahmequote von 20% wurde für die Rekrutierung eine Dauer von sechs Monaten eingeplant (01.03.2022-30.09.2022).

4.4. Beschreibung der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe

Die **Interventionsgruppe** absolvierte während der Rehabilitation ein Intervallfastenprogramm. Das Fastenfenster wurde dabei individuell an die Bedürfnisse der Teilnehmer angepasst (angestrebtes Intervall war 16:8). Das Fastenprogramm startete mit einer einführenden Schulung durch die Ernährungsberaterin mit Informationen zu den gesundheitlichen Vorteilen, der praktischen Umsetzung im Klinikalltag und Ernährungstipps. Therapiebedürftige Komorbiditäten wurden berücksichtigt: bei insulinpflichtigem Diabetes mellitus erfolgte eine Bestimmung des Insulinbedarfs und eine Therapieanpassung (morgens kein Altinsulin, Reduktion Langzeitinsulin abends um 1/3). Die Interventionsgruppe dokumentierte die täglichen Fastenzeiten und Mahlzeiten mit einem Fastentagebuch (s. Anhang). Der Umgang mit dem Fastentagebuch war ebenfalls Teil der einführenden Schulung. Unterstützend erhielten die Teilnehmer während des stationären Aufenthalts zweimal wöchentlich eine *Fastenvisite* durch die Ernährungsberaterin, um auftretende Fragen zeitnah klären zu können und den individuellen Verlauf zu begleiten. Individuell bestand die Möglichkeit kurzfristige Fragen per Telefondurchwahl an die Ernährungsberaterin zu stellen. Eine Empfehlung zur poststationären Fortführung des Fastenprogramms wurde individuell im Rahmen der Abschlussfastenvisite vereinbart (und dokumentiert). Die Intervention bestand somit in einem Intervallfastenprogramm unterstützt durch ein Fastentagebuch und zweimal wöchentliche Fastenvisiten. Das reguläre Rehabilitationsprogramm wurde darüber hinaus nicht verändert, die Interventionsgruppe erhielt alle Standardbehandlungen.

Die **Kontrollgruppe** erhielt die reguläre Standardbehandlung der kardiologischen Rehabilitation. Die diätetischen Standardmaßnahmen beinhalten das Curriculum „Gesunde Ernährung“ (regulär zweimal eine Stunde bzw. dreimal eine Stunde für Übergewichtige), Einkaufstraining (eine Stunde), Lehrküche (drei Stunden) und tägliches Buffettraining (30 Minuten). Bei bestehender Indikation erhielten Betroffene zudem eine Diabetikerschulung (drei Stunden) und/oder Ernährungsempfehlungen im Rahmen der Rauchersprechstunde („Ernährung bei Rauchstopp“). Zusätzlich erhielten die Studienteilnehmer der KG eine einmalige zwanzigminütige Kleingruppenschulung zum Thema „herzgesunde Ernährung“ mit praktischen Tipps für die Mahlzeitenwahl während der Rehabilitation und der Möglichkeit individuelle Ernährungsfragen klären zu können.

4.5. Endpunkte, Datenerhebung und Messinstrumente

Primärer Studienendpunkt ist die Veränderung des Gewichts relativ zum Ausgangsgewicht während der Rehabilitation. Sekundäre Studienendpunkte sind Veränderungen von Waist-to-

Hip-Ratio, Cholesterin, Triglyceriden, Blutdruck, Blutzucker, HOMA-Index, GGT, CRP während der Rehabilitation (über drei und zwölf Monate).

Die Datenerhebungszeitpunkte waren zur Aufnahme- (t_0) und Abschlussuntersuchung (t_1), sowie poststationär beim Hausarzt nach drei und zwölf Monaten (t_2/t_3) nach Entlassung. Laborparameter und klinische Daten wurden im Rahmen der Eingangsuntersuchung größtenteils routinemäßig erhoben. Die Abschlussuntersuchung sowie die Erhebung spezifischer Parameter (Insulinwert, CRP) wurden gesondert angefordert. Die Umsetzung der Maßnahme (absolvierte Fastenzyklen, Fastendauer) wurde über ein Fastentagebuch erhoben. Eine Übersicht über die erhobenen Parameter, die dazu eingesetzten Instrumente und Erhebungswege sowie die Zeitpunkte der Datenerhebung bietet folgende Tabelle 1:

Tabelle 1: Datenerhebungszeitpunkte, Erhobenen Daten, verwendete Erhebungsinstrumente

Zeitpunkt	Parameter	Erhebungsweise und ggf. Instrumente	Gruppe
T₀	Gewicht, Waist-to-Hip-Ratio, Blutdruck und Labor (Cholesterin, CRP, Triglyceride, Blutzucker, HOMA-Index, GGT)	Ärztliche Aufnahmeuntersuchung zu Beginn der Rehabilitation	IG KG
	Soziodemographie: Alter, Geschlecht, Beruf & Klinische Diagnosen	Elektronische Patientenakte	IG KG
T₁	Gewicht, Waist-to-Hip-Ratio, Blutdruck und Labor (Cholesterin, CRP, Triglyceride, Blutzucker, HOMA-Index, GGT)	Ärztliche Entlassungsuntersuchung am Ende der Rehabilitation	IG KG
	Adhärenz (Absolvierte Fastenzyklen, Fastendauer), Umsetzbarkeit Zufriedenheit mit der Maßnahme aus Anwendersicht	Auswertung der Ernährungstagebücher (elektronisch oder in Papierform) & qualitative Interviews (mit 10% der Teilnehmenden der IG)	IG
T₂	Gewicht, Bauchumfang, Blutdruck, ggf. Laborparameter	Hausarztfragebogen via Fax	IG KG
	Adhärenz (vereinbarte Fastenzyklen, -dauer, Erreichen individueller Zielvorgaben), Umsetzbarkeit, Zufriedenheit mit der Maßnahme aus Anwendersicht	Selbstentwickelter Kurzfragebogen zur Weiteranwendung (postalisch/elektronisch) basierend auf den qualitativen Interviews zu T ₁	IG
T₃	Gewicht, Bauchumfang, Blutdruck, ggf. Laborparameter	Hausarztfragebogen via Fax	IG KG
	Adhärenz (vereinbarte Fastenzyklen, -dauer, Erreichen individueller Zielvorgaben), Umsetzbarkeit, Zufriedenheit mit der Maßnahme aus Anwendersicht	Selbstentwickelter Kurzfragebogen zur Weiteranwendung (postalisch/elektronisch) basierend auf den qualitativen Interviews zu T ₁	IG

Ergänzend fand eine qualitative Befragung zu Vor- und Nachteilen der Ernährungsform aus Anwendersicht zu t1 statt. Vor der Durchführung der Interviews wurde den Interviewpartnern eine Einverständniserklärung zur Erhebung und Verarbeitung personenbezogener Interviewdaten zur Unterschrift vorgelegt. Die Anonymisierung der Aussagen und Daten wurde zugesichert.

Zur Einleitung wurde nach der persönlichen Motivation zur Teilnahme gefragt. Daran schloss sich eine Frage an, wie gut sich die Fastenintervalle durchhalten ließen. Darauf folgend wurde erfragt, in welchen Situationen das Intervallfasten besonders schwergefallen ist und welche die beste Erfahrung war. In der vorletzten Frage wurden die Teilnehmer gebeten ein kurzes Fazit nach den vier Wochen des Intervallfastens abzugeben. Das Interview schloss mit der Frage ab, wie wahrscheinlich es sei, dass die Teilnehmer das Intervallfasten nach der Rehabilitation zuhause weiterführen. Am Ende wurden den Befragten die Möglichkeit gegeben, weitere Aspekte anzumerken, die vorher nicht zur Sprache gekommen sind.

Die Tonbandaufnahmen wurden durch einen externen Anbieter wörtlich nach den Transkriptionsregeln von Dresing und Pehl (2010) transkribiert. Zur Unterstützung der Lesbarkeit wurden Wortwiederholungen, Füllwörter oder Stottern nicht transkribiert und die Zeichensetzung eingepflegt. Die Sprechbeiträge wurden in einzelnen Absätzen und mittels Zuordnung einer ID anonym dargestellt. Anschließend wurden die geglätteten Transkripte in die Software MAXQDA® 2022 importiert. Die Auswertung der vollständig transkribierten Einzelinterviews erfolgte anhand der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring (2001), d. h., dass eine schrittweise induktive und deduktive Kategorienbildung durchgeführt wurde. Einzelne Textpassagen wurden im Zuge der Analyse den definierten Kategorien zugeordnet. Die Kategorien wurden nach einem Teil der Sichtung des Materials angepasst. Darauf folgte der endgültige Materialdurchgang. Die entwickelten Kategorien wurden später auch zu Überkategorien zusammengefasst und je nach Fragestellung nach quantitativen Aspekten ausgewertet. Der ganze Prozess erfolgte mit Hilfe der validierten Software MAXQDA (MAXQDA® 2022, VERBI GmbH).

4.6. Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte nach SOP mit versiegelten nummerierten blickdichten Umschlägen, die auf einer Zuteilungskarte das Randomisationsergebnis enthielten. Vor dem Öffnen wurde der Patientennamen auf den Umschlag geschrieben. Die Umschläge und die Zuteilungskarten wurden zusammen mit der Einverständniserklärung im Studienordner

abgeheftet. Die randomisierte Gruppenzuteilung gemäß Randomisierungsliste wurde ausnahmslos bei allen Patienten eingehalten.

4.7. Statistische Analysen

Entsprechend der Erhebungsinstrumente wurden Datenbanken zur Erfassung und ein statistischer Analyseplan erstellt. Die erhobenen Daten wurden in der Klinik Roderbirken erfasst und zur weiteren Bearbeitung an das IMIBE übergeben. Die Daten wurden auf Fragebögen und digital in einer elektronischen Datenbank gespeichert und ohne Namensnennung (anonymisiert) ausschließlich im bzw. durch das Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE) ausgewertet. Die Dateneingabe erfolgte durch Personen, die nicht an der Datenerhebung beteiligt waren. Alle Mitarbeiter/innen des IMIBE sind mit qualitätsgesicherter Datenerhebung, Datenmonitoring und Dokumentation vertraut.

Die statistische Auswertung wurde mithilfe der Statistiksoftware SPSS (IBM SPSS Statistics, Version 29) durchgeführt. Die Vergleichbarkeit von Kontroll- und Interventionsgruppe wurde durch die statistische Analyse der Ausgangsdaten mittels Chi-Quadrat-Test und Varianzanalyse überprüft. Zur Beantwortung der primären Forschungsfrage wurde die mittlere Gewichtsabnahme zwischen den beiden Gruppen über einen zweiseitigen t-Test verglichen. Die Gewichtsentwicklung innerhalb der Gruppen wurde über einen Einstichproben-t-Test untersucht. Die metrischen Laborparameter (z.B. Cholesterinwerte) wurden aufgrund ihrer Verteilung mittels Mann-Whitney-U-Test (Gruppenvergleiche) bzw. Wilcoxon-Test (Entwicklung innerhalb der Gruppen) untersucht. Chi-Quadrat-Tests wurden für den Vergleich von Anteilen verwendet. Bei allen statistischen Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 0,05 angenommen. Subgruppenanalysen wurden zur Überprüfung möglicher beeinflussender Faktoren wie dem Ausgangsgewichts durchgeführt.

Als Auswertestrategie kam das Intention-to-treat-Prinzip zum Einsatz, wonach die randomisierten Teilnehmer gemäß der zugeteilten Studiengruppe ausgewertet wurden.

5. Ergebnisse

5.1. Zusammensetzung der Stichprobe

Zunächst wird dargestellt, wie viele der potentiell geeigneten Patienten sich für eine Studienteilnahme entschieden haben und wie Nichtteilnahme begründet wurden (s. 5.1.1.). Anschließend wird in 5.1.2. dargestellt, wie viele der Teilnehmenden die Studie im Zeitverlauf verlassen haben und welche Begründung den Studienaustritten jeweils zugrunde lag. In 5.1.3 ist der Participant Flow graphisch dargestellt. Abschließend erfolgt in 5.1.4. eine deskriptive Beschreibung des Studienkollektivs anhand soziodemographischer und klinischer Parameter.

5.1.1. Screening & Bereitschaft zur Teilnahme

Im Zeitraum vom 23.03.2022 bis zum 14.09.2022 wurden 352 Patienten nach der Aufnahmeuntersuchung von den aufnehmenden Ärzten als für die Studie geeignet (d.h. männlich, vorliegende koronare Herzerkrankung, BMI 27,0-39,9) gemeldet. Alle gemeldeten Patienten wurden vor dem Informationsgespräch durch das Studienteam auf ihre Eignung gemäß der vollständigen Ein- und Ausschlusskriterien hin übergeprüft:

- Geschlecht männlich
- Geburtsjahr 2004 bis 1962
- Diagnostizierte koronare Herzerkrankung
- BMI 27,0-39,9
- Ausreichendes Sprachverständnis
- Keine bestehende Suchterkrankung oder Essstörung, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz (ab Stadium 4), Krebserkrankung oder gastrointestinales Geschwür.

Von den 352 gescreenten Patienten erfüllten 275 Patienten die o.g. Einschlusskriterien. Bei den n=77 nicht geeigneten Patienten wurde mindestens eines der geforderten Kriterien nicht erfüllt. Die Mehrzahl (n=45) erfüllte die geltenden BMI-Grenzen nicht.

Der am häufigsten genannte Grund (n=50) für eine Nicht-Teilnahme (n=155) waren private sowie berufliche Verpflichtungen und Pläne im Anschluss an die Rehabilitation, weswegen Rehabilitanden nicht länger als die zuvor gegenüber Arbeitgeber und Familie kommunizierten drei Wochen in der Rehabilitation bleiben wollten. Hintergrund waren Sorgen um den Arbeitsplatz, bereits gebuchte Urlaube, anstehende Arzttermine oder zu versorgende Angehörige (Kinder, pflegebedürftige Eltern, Ehefrau) bzw. der Wunsch die Angehörigen möglichst bald wiedersehen zu können. 27 Patienten hatten grundsätzlich kein Interesse die Methode Intervallfasten durchzuführen bzw. an einer Studie teilzunehmen. Bei 14 Personen

fehlte die grundsätzliche Bereitschaft sich mit dem Thema Ernährung überhaupt auseinanderzusetzen und die Fähigkeit einen Bezug zur eigenen gesundheitlichen Situation herzustellen.

5.1.2. Studienabbrüche

Es wurden insgesamt n=12 Drop-Outs registriert, wobei Abbruchdatum und Abbruchgrund dokumentiert wurden. In fünf Fällen war der Grund eine erforderliche Rückverlegung ins Akutkrankenhaus. Zwei Patienten aus der Interventionsgruppe fühlten sich gesundheitlich sehr stark beeinträchtigt, so dass sie, nach Rücksprache mit Ernährungsberaterin und Stationsarzt, das Fastenprogramm nicht fortsetzen. In drei Fällen erfolgte der Abbruch direkt nach dem Informationsgespräch, da sich die Probanden nach Unterzeichnen der Einverständniserklärung umentschieden hatten. Ein Patient fühlte sich durch das Führen des Fastentagebuches und die zweimal wöchentlichen Termine überfordert.

5.1.3. Rekrutierungsübersicht

Folgende Abbildung zeigt den Rekrutierungsprozess (s. Abb.2):

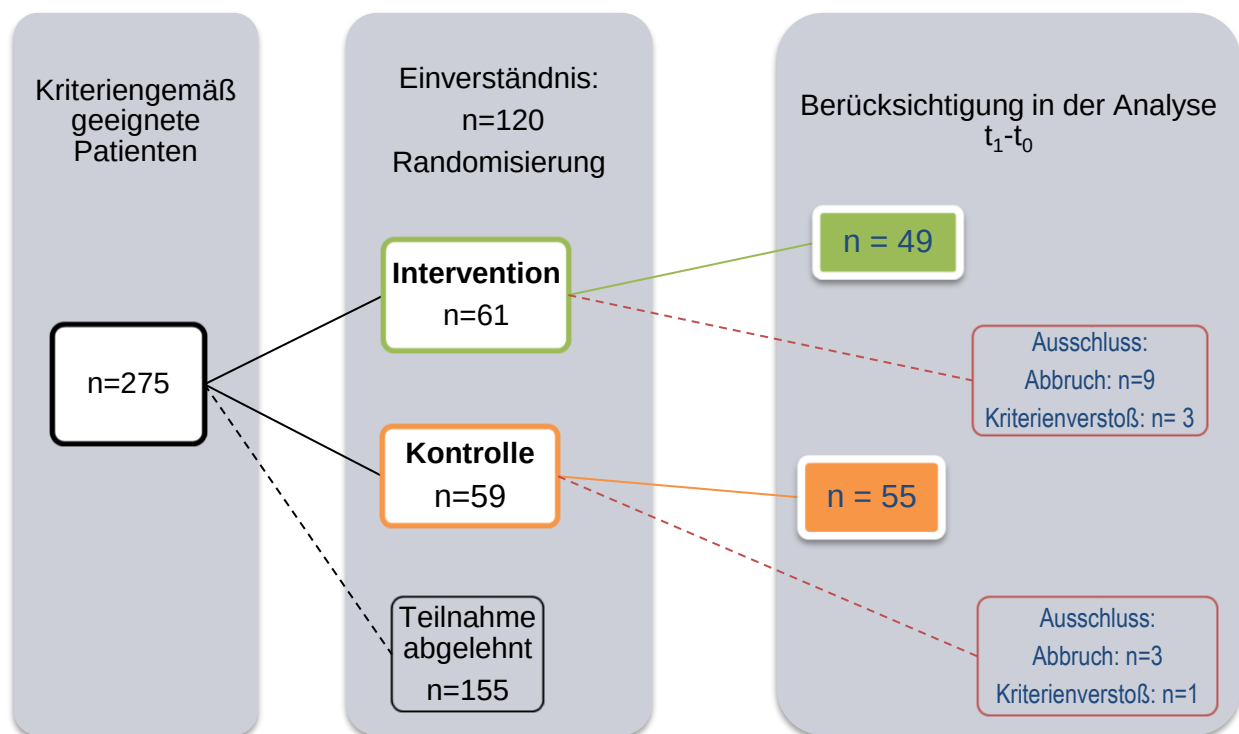


Abb. 2: Participant Flow Flussdiagramm der ein und ausgeschlossenen Teilnehmer im stationären Verlauf der randomisierten Studie

12 Probanden (KG: 3, IG: 9) haben die Studie während der Rehabilitation abgebrochen und standen somit nicht für die Auswertung zur Verfügung. Von der Analyse ausgeschlossen wurden

außerdem n=4 weitere Probanden (KG: n=1, IG: n=3). Bei diesen Personen zeigte sich eine Abweichung zwischen dem bei der Aufnahmeuntersuchung angegebenen (und in der Patientenakte vermerkt) Gewicht und dem später eingetragenen Gewicht nach dem Wiegen auf der Stationswaage (in der Patientenakte dokumentiert). Dies führte dazu, dass der ermittelte BMI in einem Fall unterhalb von 27,0 und in drei Fällen oberhalb von 39,9 und damit außerhalb der Einschlusskriterien der Studie lag.

5.1.4. Deskriptive Beschreibung der Stichprobe

Die analysierte Stichprobe umfasst 104 Teilnehmer, davon absolvierten drei Viertel (75,0%) eine Anschlussrehabilitation, ein Viertel ein Heilverfahren. Bei etwa der Hälfte der Teilnehmer (55,8%) war ein akuter Myokardinfarkt der Rehabilitation vorausgegangen.

Die Studienteilnehmer waren durchschnittlich 53,8 Jahre alt und hatten mehrheitlich als höchsten Schulbildungsabschluss einen Hauptschulabschluss erreicht; bei 41,3% enthielt die Patientenakte jedoch keinen Eintrag zur Schulbildung. Die überwiegende Mehrheit (81,7%) war vor Reha-Antritt in Vollzeit erwerbstätig; etwa zwei Drittel (63,5%) in Arbeiterberufen. Knapp jeder Dritte lebte allein (30,8%). Zwischen beiden Studiengruppen bestanden hinsichtlich soziodemographischer Charakteristika keine Unterschiede (s. Tab: 2).

Tab. 2: Soziodemographische Anamnese erhoben bei Studienbeginn (t0)

	Kontrolle (n=55)	Intervention (n=49)	Gesamt (n=104)
Geschlecht männlich: n (%)	55 (100)	49 (100)	103 (100)
Alter (Jahre): MW± SD	54,4 ± 5,1	53,2 ± 5,3	53,8 ± 5,2
Wohnsituation, alleinlebend: n (%)	16 (32,7)	16 (29,1)	32 (30,8)
Familienstand:			
Verheiratet: n (%)	34 (61,8)	27 (55,1)	61 (58,7)
Geschieden: n (%)	8 (14,5)	10 (20,4)	18 (17,3)
Ledig: n (%)	11 (20,0)	10 (20,4)	21 (20,2)
Verwitwet: n (%)	1 (1,8)	1 (2,0)	2 (1,9)
Keine Angabe in Patientenakte: n (%)	1 (1,8)	1 (2,0)	2 (1,9)
Höchster erreichter Schulabschluss:			
Kein Schulabschluss: n (%)	1 (1,8)	2 (3,9)	3 (2,8)
Hauptschulabschluss: n (%)	11 (19,6)	13 (25,0)	24 (22,2)
Realschulabschluss: n (%)	4 (7,1)	9 (17,3)	13 (12,0)
Fachhochschulreife: n (%)	5 (8,9)	4 (7,7)	9 (8,3)
Abitur: n (%)	5 (8,9)	2 (3,9)	7 (6,5)
Anderer Schulabschluss: n (%)	4 (7,1)	1 (1,9)	5 (4,6)
Keine Angabe in Patientenakte: n (%)	25 (45,5)	18 (36,7)	43 (41,3)

Kategorie des aktuellen Berufes			
Angestellter: n (%)	15 (27,3%)	11 (22,4)	27 (26,0)
Arbeiter: n (%)	33 (60,0)	31 (63,3)	66 (63,5)
Freiberufler: n (%)	1 (1,8)	0 (0)	1 (1,0)
Beamter: n (%)	0 (0)	1 (2,0)	1 (1,0)
Nicht erwerbstätig: n (%)	4 (7,3)	5 (10,2)	9 (8,7)
Keine Angabe in Patientenakte: n(%)	1 (1,8)	1 (2,0)	2 (1,9)
Arbeitsumfang			
Vollzeit: n (%)	43 (78,2)	42 (85,7)	85 (81,7)
Teilzeit / geringfügig beschäftigt: n (%)	3 (5,5)	1 (2,0)	4 (3,8)
Nicht erwerbstätig: n (%)	4 (7,3)	5 (10,3)	9 (8,7)
Keine Angabe in Patientenakte: n (%)	5 (9,1)	1 (2,0)	6 (5,8)
Art der Rehabilitation			
Anschlussrehabilitation: n(%)	41 (74,5)	37 (75,5)	78 (75,0)
Heilverfahren: n (%)	14 (25,5)	12 (24,5)	26 (25,0)

Der mittlere Body-Mass-Index lag zu Studienbeginn bei $31,2 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$ (s. Tab. 3). Bei 59 Studienteilnehmern (56,7%) bestand laut Patientenakte eine Fettleibigkeit (ICD 10 E65-E68 Adipositas, Überernährung). Der durchschnittlich gemessene Taillenumfang betrug bei Aufnahme 114,6 cm gegenüber einem durchschnittlichen Hüftumfang von 110,7 cm. Da Verhältnis beider Werte zueinander, ausgedrückt als Waist-to-Hip-Ratio, lag zu Studienbeginn bei $1,04 \pm 0,05$ (KG: $1,04 \pm 0,05$; IG: $1,03 \pm 0,05$), was auf das Vorliegen einer mehr stammbetonten Adipositas im Studienkollektiv hinweist.

Tab 3: Übersicht über die Ergebnisse der Aufnahmeuntersuchung

		Kontrolle (n=55)	Intervention (n=49)	Gesamt (n=104)
BMI (kg/m^2)	MW $\pm$ SD	$30,9 \pm 3,0$	$31,4 \pm 2,8$	$31,2 \pm 2,9$
	Median	30,4	30,8	30,7
	Min; Max	27,1; 37,8	27,1; 37,2	27,1; 37,8
Größe (cm)	MW $\pm$ SD	$176,9 \pm 6,8$	$178,8 \pm 7,7$	$177,7 \pm 7,2$
	Median	176,0	180,0	178,0
	Min; Max	162; 193	158; 194	158; 194
Gewicht (kg)	MW $\pm$ SD	$96,7 \pm 12,0$	$100,7 \pm 13,4$	$98,6 \pm 12,7$
	Median	95,1	96,0	95,8
	Min; Max	72,5; 122,0	76,0; 132,0	72,5; 132,0
Umfang Taille (cm)	MW $\pm$ SD	$114,0 \pm 8,1$	$115,4 \pm 8,1$	$114,6 \pm 8,1$
	Median	113,0	113,0	113,0
	Min; Max	99; 132	102; 134	102; 134
Umfang Hüfte (cm)	MW $\pm$ SD	$110,1 \pm 6,6$	$111,4 \pm 6,4$	$110,7 \pm 6,5$
	Median	110,0	112,0	110,0
	Min; Max	96; 126	101; 127	96; 127
MW $\pm$ SD		$126,0 \pm 18,7$	$126,7 \pm 13,1$	$126,3 \pm 16,3$

Blutdruck systolisch (mmHg)	Median	125,0	122,0	123,5
	Min; Max	79; 167	102; 160	79; 167
Blutdruck diastolisch (mmHg)	MW $\pm$ SD	79,6 $\pm$ 12,6	81,4 $\pm$ 8,1	80,4 $\pm$ 10,7
	Median	78,0	80,0	79,0
	Min; Max	50; 112	66; 97	50; 112

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, BMI: Body-Mass-Index

78,8% der Teilnehmer hatten zuvor einen Myokardinfarkt erlitten. Bei 90,4% lag eine KHK vor. Jeder dritte Teilnehmer (30,8%) wies zu Rehabilitationsbeginn einen diagnostizierten Typ-2-Diabetes auf. Bei zwei Drittel (64,4%) enthielt die Patientenakte den Hinweis auf eine Lipidstoffwechselerkrankung (ICD 10 E78.-Störungen Lipoproteinstoffwechsel). Die metabolischen Komorbiditäten zeigen sich in den labordiagnostischen Ergebnissen zu Rehabilitationsbeginn (s. Tab 4). Der HOMA-Index, als Indikator einer Insulinresistenz im Rahmen eines diagnostizierten Typ-2-Diabetes oder seiner Vorstufen, entsprach im Mittel dem Stadium 3 (Bereich 2,5 - 5,0), wonach eine vorliegende Insulinresistenz als „wahrscheinlich“ einzuordnen ist.

Tab 4: Übersicht über die Ergebnisse des Aufnahmelaors

Laboruntersuchung T ₀ Aufnahme		Kontrolle (n=55)*	Intervention (n=49)*	Gesamt (n=104)
Gesamtcholesterin (mg/dl)	MW ± SD	139,8 ± 32,7	149,7 ± 44,0	144,5 ± 38,6
	Median	137,0	143,0	139,0
	Min; Max	74; 254	79; 269	74; 269
HDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	31,8 ± 7,0	34,3 ± 9,4	33,0 ± 8,3
	Median	29,8	31,9	31,4
	Min; Max	20,4; 50,5	21,2; 79,8	20,4; 79,8
LDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	92,4 ± 34,2	96,5 ± 41,9	94,3 ± 37,9
	Median	85,1	92,1	92,1
	Min; Max	29,4; 225,0	31,9; 259,0	29,4; 259,0
Triglyceride (mg/dl)	MW ± SD	172,2 ± 88,1	202,7 ± 209,7	186,6 ± 157,5
	Median	145,0	153,0	153,0
	Min; Max	68,0; 456,0	72,0; 1462,0	68,0; 1462,0
Blutzucker venös nüchtern (mg/dl)	MW ± SD	112,3 ± 30,7	113,8 ± 32,2	113,0 ± 31,4
	Median	102,0	104,0	102,5
	Min; Max	72,5; 214,0	74,4-206,0	72,5; 214,0
Insulin (uU/ml)	MW ± SD	13,5 ± 9,1	14,6 ± 9,3	14,1 ± 9,2
	Median	11,7	12,7	11,9
	Min; Max	4,0; 55,4	3,1; 47,8	3,1; 55,4
CRP (mg/L)	<5mg/l: n(%)	30 (60,0%)	28 (60,9%)	58 (60,4%)
	5-50mg/l: n(%)	18 (36,0%)	15 (32,6%)	33 (34,4%)
	50-100mg/l: n(%)	2 (4,0%)	3 (6,5%)	5 (5,2)
	>100mg/l: n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
GGT (mg/dl)	MW ± SD	44,2 ± 38,3	50,4 ± 32,9	47,1 ± 36,1
	Median	37,0	36,0	36,5
	Min; Max	13,0; 298,0	16,0;151,0	13,0; 298,0
HOMA-Index	MW ± SD	3,7 ± 2,9	4,2 ± 3,6	4,0 ± 3,1
	Median	3,0	3,3	3,3
	Min-Max	0,9; 13,3	0,9; 22,8	0,9; 22,8

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung; zusätzlich sind Median, Minimum und Maximum angegeben, da einige Laborparameter „extreme Ausreißer“ (Abweichung >3 IQA) enthielten. Die wiederholte Prüfung bzw. Nachrecherche ergab, dass es sich dabei um korrekt erfasste, aber abnorm erhöhte Messwerte handelte (z. B. im Rahmen einer familiären Hypertriglyceridämie; in der Tabelle *kursiv* gedruckt), die zu Mittelwertverschiebung führen.

HOMA-Index: (Nüchterninsulin [µu/ml] * Nüchternblutzucker[mg/dl]) / 405; *Fehlende Werte: HDL: n=1 (IG), Insulin/HOMA-Index: n=7 (KG:4, IG:3), CRP: n=8 (KG: 5, IG:3).

5.2. Analysen zu den Forschungsfragen

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den in 3.1. formulierten Forschungsfragen dargestellt.

5.2.1. Wirksamkeit der Maßnahme

Forschungsfrage 1: Führt Intervallfasten (Intervention) während der kardiologischen Rehabilitation zu einer signifikanten Verbesserung kardiovaskulärer Risikoparameter in der Interventionsgruppe im Vergleich zu Rehabilitanden, welche die Standardversorgung erhalten (Kontrollgruppe)?

Als primärer Studienendpunkt wurde die Veränderung des Gewichts relativ zum Ausgangsgewicht während der vierwöchigen stationären Rehabilitation untersucht. Geprüft wurde die Nullhypothese: „Die mittlere Gewichtsabnahme bezogen auf das Ausgangsgewicht unterscheidet sich nach der Rehabilitation nicht zwischen der Interventionsgruppe (Intervallfasten) und der Kontrollgruppe (Standardbehandlung).“

Die Teilnehmer der IG erreichten eine signifikante Gewichtsabnahme von 2,7 kg (von $100,7 \pm 13,4$ kg auf $98,0 \pm 12,7$ kg, t-Test für verbundene Stichproben: $p < 0,001$). Die KG reduzierte das Gewicht während der Rehabilitation ebenfalls signifikant um 2,1 kg (von $96,7 \pm 12,0$ kg auf $94,6 \pm 13,4$ kg, t-Test für verbundene Stichproben: $p < 0,001$). Der Unterschied zugunsten der IG von 0,6 kg war nicht signifikant (t-Test für unabhängige Stichproben: $p > 0,05$). Der erreichte BMI betrug am Entlassungstermin in der IG $30,6 \pm 2,7$ kg/m² und in der KG $30,2 \pm 2,9$ kg/m².

Tab 5: Relative Gewichtsabnahme zu t1 bezogen auf das Ausgangsgewicht zu t0

		Kontrolle (n=55)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Relative Gewichtsabnahme (kg)	MW $\pm$ SD	-2,1 $\pm$ 1,9	-2,7 $\pm$ 2,1	p>0,05

Relative Gewichtsabnahme: wurde berechnet, indem die Differenz von Start- und Entlassungsgewicht durch das Startgewicht dividiert und das Ergebnis mit 100 multipliziert wurde. p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben.

Taillen- und Hüftumfang & Waist-to-Hip-Ratio

Als sekundäre Outcomes wurde die Entwicklung von Umfang von Taille und Hüfte bzw. deren Verhältnis (WTH: Waist-to-Hip-Ratio) untersucht.

Bei Teilnehmern der IG reduzierte sich der Taillenumfang im Durchschnitt um $4,6 \pm 2,1$ cm (von $115,4 \pm 8,1$ cm auf $110,8 \pm 7,7$ cm), der Hüftumfang um $2,3 \pm 2,6$ cm (von $111,4 \pm 6,4$ cm auf $109,0 \pm 6,2$ cm). In der KG verloren die Teilnehmer an der Taille im Schnitt 3 cm (von $114,4 \pm 8,1$ auf $111,1 \pm 8,1$), an der Hüfte 1 cm (von $110,1 \pm 6,6$ auf $109,0 \pm 7,0$ cm). Die IG nahm somit

etwa 3cm mehr an der Taille ab und 1cm mehr an der Hüfte (s. Tab. 6). Das Waist-to-Hip-Ratio betrug bei Entlassung im Mittel 1,02 (KG: $1,02 \pm 0,04$ vs, IG: $1,02 \pm 0,04$) und zeigte eine vergleichbare Entwicklung in beiden Gruppen.

Tab 6: Entwicklung von Taillen- und Hüftumfang während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=53)	Intervention (n=49)	Gruppenunterschied
Taillenumfang (cm)	MW $\pm$ SD	-3,1 $\pm$ 2,2	-4,6 $\pm$ 2,1	p<0,001
Hüftumfang (cm)	MW $\pm$ SD	-1,1 $\pm$ 2,7	-2,3 $\pm$ 2,6	p=0,023
Waist-to-Hip-Ratio	MW $\pm$ SD	-0,02 $\pm$ 0,03	-0,02 $\pm$ 0,03	p>0,05

Das Taille-Hüft-Verhältnis (WHR) wird ermittelt, indem der Bauchumfang in Zentimeter durch den Hüftumfang in Zentimeter geteilt wird. Bei 2 Probanden (KG) wurde die Abschlussmessung nicht durchgeführt. p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben.

Blutdruck

Insgesamt sank der systolische Blutdruck um $4,8 \pm 12,3$ mmHg, der diastolische Blutdruck um $3,7 \pm 10,0$ mmHg. Der Vergleich der Blutdruckmesswerte bei Aufnahmeuntersuchung und Entlassungsuntersuchung zeigte in beiden Gruppen eine statistisch signifikante Verbesserung des systolischen (t-Test für gepaarte Stichproben t0 vs. t1: KG: p=0,007; IG: p=0,006) und diastolischen Blutdruckes (t-Test für gepaarte Stichproben t0 vs. t1: KG: p=0,028; IG: p=0,002). Zwischen den beiden Studiengruppen bestand kein statistisch bzw. klinisch relevanter Unterschied hinsichtlich der erzielten Blutdrucksenkung (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels t-Test für unabhängige Stichproben, s. Tabelle 7).

Tab 7: Entwicklung während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=55)	Intervention (n=49)	Gruppenunterschied
Systolisch (mmHg)	MW $\pm$ SD	-5,2 $\pm$ 13,8	-4,3 $\pm$ 10,6	p>0,05
Diastolisch (mmHg)	MW $\pm$ SD	-3,4 $\pm$ 11,1	-4,2 $\pm$ 8,8	p>0,05

p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben.

Lipidstoffwechselparameter

Um mögliche Unterschiede in der Beeinflussung metabolischer Risikoparameter erfassen zu können, war vor der Entlassung (in der Regel in der letzten Rehabilitationswoche) im Rahmen der Studie eine zusätzliche Abschlusslaboruntersuchung vorgesehen. Bei acht Teilnehmern wurde die Laboruntersuchung nicht durchgeführt.

Insgesamt wurde eine Verbesserung des Gesamtcholesterins erzielt ($-20,5 \pm 27,2$ mg/dl). Innerhalb beider Gruppen wurde das Gesamtcholesterin signifikant gegenüber dem

Ausgangswert reduziert (Wilcoxon-Test: t0 vs. t1; KG: $p < 0,001$; IG: $p < 0,001$). Der Unterschied zwischen den Gruppen von im Mittel 8,5mg/dl zugunsten der IG erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 8):

Tab 8: Entwicklung des Gesamtcholesterins während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=47)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Gesamtcholesterin (mg/dl)	MW $\pm$ SD	-16,2 $\pm$ 17,6	-24,7 $\pm$ 33,5	$p > 0,05$

Bei 8 Probanden (KG: n=8) wurde das Abschlusslabor nicht durchgeführt; p: Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Das LDL-Cholesterin sank im Gesamtkollektiv während der Rehabilitation durchschnittlich um $17,6 \pm 21,9$ mg/dl. In beiden Gruppen war der LDL-Wert bei Entlassung gegenüber dem Wert zu Reha-Aufnahme signifikant reduziert (Wilcoxon-Test: t0 vs. t1; KG: $p < 0,001$; IG: $p < 0,001$). Der Gruppenunterschied von im Mittel 2,4mg/dl zugunsten der IGe erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen Kg vs.IG mittels U-Test s. Tab. 9).

Tab 9: Entwicklung des LDL-Cholesterins während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=47)	Gruppen- unterschied
LDL-Cholesterin (mg/dl)	MW $\pm$ SD	-16,4 $\pm$ 17,9	-18,8 $\pm$ 25,4	$p > 0,05$

Bei 8 Probanden (KG: n=8) wurde das Abschlusslabor nicht durchgeführt. Bei zwei Personen war das Abschlusslabor unvollständig und enthielt keinen LDL-Cholesterinwert. Ein Proband (IG) mit initial stark abweichendem LDL-Wert (259mg/dl) wurde von der Auswertung ausgeschlossen. Eine Sensitivitätsanalyse mit Berücksichtigung des Ausreißers ergab ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied. P=Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Zudem wurde eine signifikante Absenkung des Triglyceridspiegels in beiden Gruppen erzielt. Im Durchschnitt sank der Triglyceridspiegel um $23,6 \pm 57,9$ mg/dl auf $138,3 \pm 62,5$ mg/dl. Der Rückgang war in der IG stärker ausgeprägt. Die mittlere Gruppendifferenz war jedoch statistisch nicht signifikant (17,5mg/dl, Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 10).

Tab 10: Entwicklung der Triglyceride während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=47)	Intervention (n=47)	Gruppen- unterschied
Triglyceride (mg/dl)	MW $\pm$ SD	-14,9 $\pm$ 58,5	-32,4 $\pm$ 56,6	$p > 0,05$

Bei 8 Probanden (KG: n=8) wurde das Abschlusslabor nicht durchgeführt. Zwei Probanden (IG) mit abnorm erhöhten initialen TG-Wert (TG zu t0: 1462mg/dl bzw. 625mg/dl) wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Eine Sensitivitätsanalyse mit Berücksichtigung der Ausreißer ergab ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied. P= Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Leberwerte

Bei Entlassung lag der GGT-Wert im Mittel bei $37,3 \pm 24,7$ U/L. Dabei sank der GGT-Wert um durchschnittlich $6,0 \pm 14,7$ U/L. In beiden Gruppen wurde eine signifikante Absenkung erzielt (Wilcoxon-Test: t0 vs. t1; KG: $p=0,002$; IG: $p<0,001$). Der Gruppenunterschied von im Mittel 3,0 U/L zugunsten der IG erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 11).

Tab 11: Entwicklung von GGT während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=48)	Gruppen- unterschied
GGT (U/L)	MW $\pm$ SD	-4,1 $\pm$ 13,1	-7,4 $\pm$ 16,1	$p>0,05$

Bei 8 Probanden (KG: n=8) wurde das Abschlusslabor nicht durchgeführt. Zwei Probanden, deren initialer GGT-Wert extrem erhöht waren (Pat 062: 298U/L + Pat 105: 151U/L) wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Eine Sensitivitätsanalyse mit Berücksichtigung der Ausreißer ergab ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied. P= Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Entzündungsparameter

Der Großteil der Probanden (79,3%) wurde mit einem CRP-Wert $<5\text{mg/l}$ entlassen, wobei die Anteile in beiden Studienarmen vergleichbar waren.

Tab 12: CRP bei der Entlassuntersuchung

		Kontrolle (n=43)	Intervention (n=44)	Gruppen- unterschied
CRP (mg/L) t1	$<5\text{mg/l}$: n (%)	32 (74,4)	37 (84,1)	$p>0,05$
	5-50mg/l: n (%)	11 (25,6)	7 (15,9)	
	>50 : n (%)	0 (0)	0 (0)	

CRP: C-reaktives Protein. Bei 17 Probanden wurde bei Entlassung kein CRP-Wert bestimmt. P= Unterschiedsmessung durch Chi-Quadrat nach Pearson.

Zuckerstoffwechselparameter

Der Blutzucker sank insgesamt um 10,7 mg/dl auf einen mittleren Wert von $102,4 \pm 22,5$ mg/dl. (Wilcoxon-Test: t0 vs. t1; KG: $p=0,001$; IG: $p<0,001$). Der Gruppenunterschied von im Mittel 2,6 mg/dl zugunsten der IG erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab.13).

Tab 13: Entwicklung des Blutzuckers während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Blutzucker venös nüchtern (mg/dl)	MW $\pm$ SD	-8,6 $\pm$ 18,5	-11,1 $\pm$ 18,5	$p>0,05$

Bei 8 Probanden (KG: n=8) wurde das Abschlusslabor nicht durchgeführt. Ein Ausreißer (Pat 23, KG: Glucose t0 214mg/dl) wurde von der Auswertung ausgeschlossen. Eine Sensitivitätsanalyse mit Berücksichtigung des Ausreißers ergab ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied. P=Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Der HOMA-Index als Maß für das Vorliegen einer Insulinresistenz wurde bei drei Vierteln des Studienkollektivs ermittelt werden, da das Abschlusslabor in 26 Fällen entweder gar nicht (n=8) oder ohne Angabe des zur Bestimmung erforderlichen Insulinwertes erhoben worden war (n=18). Im Mittel wurde zur Entlassung ein Wert von $2,7 \pm 1,5$ entsprechend Stadium 3 erreicht. Der Rückgang des mittleren HOMA-Index zeigte sich in der KG weniger deutlich als in der IG, jedoch waren die Gruppenunterschiede statistisch nicht signifikant (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, KG (n=35): $-0,3 \pm 1,4$ vs. IG (n=39): $-1,1 \pm 2,0$; $p=0,050$).

5.2.2. Akzeptanz der Maßnahme durch die Zielgruppe

Forschungsfrage 2 (Akzeptanz): Ist Intervallfasten während der kardiologischen Rehabilitation und danach im Alltag von den Patienten umsetzbar?

Auswertung der Fastentagebücher

Die Teilnehmer der Interventionsgruppe führten während ihres stationären Aufenthaltes ein Fastentagebuch. In diesem notierten die Patienten die Uhrzeit und die zu sich genommen Mahlzeiten. Die Kalorienbilanz pro Tag wurde anhand der Lebensmitteltabellen der Ernährungsberatung der Klinik für Roderbirken und der Deutschen Gesellschaft für Ernährung errechnet. Die durchschnittliche Fastendauer pro Tag betrug $16,8 \pm 1,1$ Stunden. Das angestrebte Fastenfenster von 16:8 konnte von den meisten Patienten eingehalten werden. Die tägliche Kalorienzufuhr betrug im Schnitt $1411,3 \pm 302$ kcal in der Interventionsgruppe. Ausgehend von einem durchschnittlichen Grundumsatz von 2.300 kcal pro Tag für männliche Erwachsene steht das tägliche Kaloriendefizit im Einklang mit der erreichten Gewichtsreduktion während der Rehabilitation.

Tab 16: Übersicht über das absolvierte Intervallfasten während der Rehabilitation

Anzahl Einträge Fastentagebuch (Tage)	MW $\pm$ SD	$21,2 \pm 4,5$
Tägliche Fastendauer (Stunden)	MW $\pm$ SD	$16,8 \pm 1,1$
Tägliche Kalorienbilanz (kcal/Tag)	MW $\pm$ SD	$1411,3 \pm 302$

Qualitative Auswertung der Abschlussinterviews der Fastenteilnehmer (IG, t1)

Forschungsfrage (explorativ): Ist das Intervallfasten im Setting der kardiologischen Rehabilitation umsetzbar und welche Herausforderungen bestehen im Hinblick auf die adressierte Zielgruppe?

Es wurden insgesamt 48 Interviews durchgeführt, davon wurden 39 Interviews aufgezeichnet und transkribiert. Neun Interviews wurden nicht transkribiert, hierzu liegen die Protokolle der Interviews vor. Das gesamte aufgezeichnete Material umfasst 05:35:22 (hh:mm:ss). Die durchschnittliche Interviewdauer beträgt 00:08:36 ± 00:04:27.

Teilnahmemotivation, Erwartungen, Vorerfahrungen

Von den Befragten geben n=33 an, dass sie ihr Gewicht und/oder den Bauchumfang verringern möchten. N=14 sehen einen positiven gesundheitlichen Nutzen und n=8 möchten gerne etwas Neues ausprobieren.

Die Erwartungen an die Teilnahme an der Studie waren bei n=11 eine Gewichtsabnahme, n=2 erhofften sich, dass die Teilnahme positive Auswirkungen auf ihre Blutzuckerwerte hat und eine Person gab an, dass ein gesünderes Leben damit verknüpft sei.

„Ich habe daran teilgenommen, weil ich für mich die Möglichkeit gesehen habe, ein bisschen abzunehmen, sag ich mal. Weil ... Zuhause, ja, das Problem aber zuhause ist, man isst einfach zu viel, man kocht für sich selber, man ist so, will man nichts übrigbehalten. Und das war für mich eine Chance, zu sagen, komm, jetzt kannst du versuchen, ein System zu erlernen, sag ich jetzt einfach mal, um eben halt ein bisschen abzunehmen.“ (Interview 06)

N=9 Befragte geben an, dass sie bereits über Vorerfahrungen verfügen. N=5 haben bereits Intervallfasten durchgeführt, n= 5, haben andere Diätformen ausprobiert und n=2, war das Intervallfasten aus Familie und/oder TV bekannt.

Bewertung der Umsetzbarkeit aus Anwendersicht

Die Befragten wurden gebeten die Umsetzbarkeit der Intervention auf einer Skala von 1-10 zu bewerten. N=46 haben die Bewertung vorgenommen, daraus ergab sich ein Mittelwert von 8,39 ± 1,81. (Median 8). Insgesamt fiel der Bewertung der „

„Ja, wirklich. Man ist da ja im Programm drin, dann bitte auch das so durchziehen. Und sobald man den ersten Erfolg hat, glauben Sie mir, es hört keiner auf. Wer aufhört, ist doof.“ (Interview 12)

Wahrgenommene Herausforderungen aus Sicht der Teilnehmer

Die Teilnehmer wurden gebeten, Situationen zu beschreiben, die ihnen schwergefallen sind. N= 18 geben an, dass es keine als schwierig wahrgenommenen Situationen gab und das Intervallfasten problemlos in den Tagesablauf integriert werden konnte. N=3 Personen gaben an, dass es in den ersten Tagen zu Situationen kam, in denen ein Hungergefühl aufkam, was sich nach einer gewissen Zeit legte. N= 5 Personen gaben an, dass sie das Gefühl hatten, außerhalb des geregelten Tagesablaufes in der Klinik „in Versuchung“ zu kommen. Vor allem in Situationen, in denen die Familie zu Besuch war oder bei einem Besuch in der Stadt. N= 4 Personen gaben an, dass ihnen das Einhalten besonders an den Wochenenden schwergefallen sei, wenn es „weniger zu tun gibt“ und der Tagesablauf weniger strukturiert ist. Zwei Befragte berichten, dass sie vermehrt Appetit hätten, da sie mit dem Rauchen aufgehört haben und eine

weitere Person berichtet, dass besonders in stressigen Situationen das Essen als Ausgleich fehle.

Positive Erfahrungen aus Sicht der Teilnehmer

Von n=18 Befragten wurde ein Gewichtsverlust oder der Verlust von Körperumfang als positive Erfahrung genannt.

„Da bin ich auch ein Stück weit stolz drauf. Mit Ihrer Hilfe dann 5 oder 6 Zentimeter Bauchumfang und anderthalb Kilo in der relativ kurzen Zeit, das ermutigt mich einfach zum Weitermachen. Ja, da bin ich stolz drauf.“ (Interview 47)

Eine Verbesserung der Blutzucker- und Cholesterinwerte sowie insgesamt ein besseres Wohlbefinden wurden von n= 5 genannt. N= 7 Befragte berichten mehr Energie zu haben und damit einhergehend ein gesteigertes Wohlbefinden.

„Energie war mehr, ja. Morgens konnte ich leichter irgendwie aufstehen und hatte ein Ziel vor den Augen und mutiger.“ (Interview 03)

Motivation zur Weiterführung

N= 36 geben an, dass sie nach Beendigung des Klinikaufenthalts das Intervallfasten weiterführen möchten. Eine Person ist sich unschlüssig, ob sie im Anschluss weitermachen möchte, da sie sich „keinen Druck“ machen möchte und eine andere Person gibt an, dass sie nicht weitermachen möchte, da sie nicht weiter abnehmen möchte.

„Ja, dass ich es auf jeden Fall zuhause weitermache, bis ich auf das Gewicht komme, was ich mir selbst so als Ziel gesteckt habe.“ (Interview 14)

„Das Fazit ist für mich, dass ich das auch zuhause weitermachen werde, um da weiter drauf zu achten, und dementsprechend auch Gewicht reduzieren werde und auch das Essen halt umstelle, nicht mehr so fettig, und dementsprechend darauf auch achten werde.“ (Interview 22)

N= 27 Befragte würden die Teilnahme einer anderen Person weiterempfehlen.

Induktive Codes: Einbindung der Familie als langfristige Motivation – Übertrag in den Alltag

Eine weitere Kategorie, die sich aus den Antworten ergeben hat ist die Einbindung der Partnerin, der Familie und des sozialen Umfelds, um das Intervallfasten in den Alltag zu integrieren. N= 13 Befragte sprechen an, dass die Fastenzeiten in den gemeinsamen Tagesablauf der Partnerin passen müssten, um sie langfristig erfolgreich einhalten zu können. So seien gemeinsame Essenzeiten, Schichtdienst der Partnerin und gewohnte Koch- und Essgewohnheiten erneut auf Alltagstauglichkeit zu prüfen. Stellvertretend für die angesprochenen Problematiken steht das folgende Interviewzitat:

„Ich werde ihr das so weitergeben, wie ich es hier gelernt habe und mitgenommen habe. Bei ihr wird die Schwierigkeit, sie arbeitet im Schichtdienst, wo man halt überlegen muss, ob sie... ja. Sie muss sich die Zeit selber aussuchen, also ich mache ihr da keinen Druck oder Stress, kann ich ja auch nicht. ... Ich weiß nur nicht, ob man es irgendwann ein bisschen lockern kann, ohne direkt wieder aufs alte Gewicht zu kommen. Das muss man dann halt gucken.“ (Interview 05)

Eine positive Resonanz des persönlichen Umfelds empfinden die Befragten als hilfreich und motivierend weiter zu fasten.

„Wo ich nicht rennen konnte, wo ich zuhause war, hat er gesagt, alter Opa, ne. Und letzte, wo er hier war, sind wir zum Spielplatz gegangen, da hat er gesagt, Opa ist nicht krank. 3 Jahre alt, ist ihm aufgefallen.“ (Interview 17)

Studiensituation während der vierwöchigen Reha

N= 17 Personen gaben an, dass sie die Atmosphäre und Betreuung während der Intervention in der Klinik als positiv empfanden. Es wurde als hilfreich erlebt, dass ein Speisenangebot vorhanden war, das die Auswahl erleichtert hat und dass es wenig „Versuchungen“ gab, wie es beispielsweise im gewohnten Umfeld der Fall gewesen wäre. Außerdem wurde die Kombination von Bewegung und Ernährung als positiv eingestuft.

Zusammenfassend wurde das Intervallfasten von den befragten Teilnehmern der IG positiv bewertet. Die Begleitung während des Programms wurde als hilfreich empfunden und die individuelle Beratung sowie die Kombination aus Sport, Ernährung und Abstand vom Alltag als unterstützend hervorgehoben. Allerdings gab es Vorbehalte, ob der Übertrag in den Alltag und das gewohnte Umfeld gelingen wird. Die Arbeit im Schichtdienst und körperlich belastende Tätigkeiten werden als Herausforderung für die erfolgreiche Umsetzung gesehen. Zudem werden unter den Ausnahmebedingungen in der Rehaklinik Hindernissen und Barrieren, die im täglichen Leben auftreten können, vermieden. Die Weiterführung unter Alltagsbedingungen sehen die Befragten als größte Herausforderung dafür, langfristig die erlernten Inhalte und Gewohnheiten in den Alltag zu übertragen.

Follow-up nach 3 Monaten (t2) und 12 Monaten (t3)

Die Wirksamkeit der Intervention wurde nach drei und zwölf Monaten durch Erhebung der relevanten Parameter über die Hausärzte untersucht. Der Rücklauf für den primären Studienendpunkt Gewicht lag zu t2 bei n=69 und zu t3 bei n=85. Die Tabellen 14 und 15 zeigen die Ergebnisse zu t2 und t3:

Tab 14: Gewicht und metabolische Laborparameter zu t2

	Kontrolle (n=35)	Intervention (n=34)	Unterschied p
Ergebnisse der klinischen Untersuchung			
Gewicht (kg; MW ± SD)(n=69)	95,8 ± 11,7	99,3 ± 14,6	p>0,05
BMI (kg/m ² ; MW ± SD)(n=69)	30,4 ± 3,1	31,1 ± 3,2	p>0,05
Bauchumfang (cm; MW ± SD)(n=37)	107,8 ± 7,7	111,6 ± 11,6	p>0,05
Hüftumfang (cm; MW ± SD)(n=34)	106,9 ± 7,9	106 ± 7	p>0,05
Systolischer Blutdruck (mmHg; MW ± SD)(n=70)	126 ± 14,9	130,6 ± 16,4	p>0,05
Diastolischer Blutdruck (mmHg; MW ± SD)(n=70)	80,1 ± 9,7	81,9 ± 10,2	p>0,05
Ergebnisse der Laboruntersuchung			
Gesamtcholesterin (mg/dl; MW ± SD)(n=69)	149,2 ± 36	155,4 ± 55,2	p>0,05
HDL-Cholesterin (mg/dl; MW ± SD)(n=63)	44 ± 10,2	40,8 ± 9,7	p>0,05
LDL-Cholesterin (mg/dl; MW ± SD)(n=76)	82,7 ± 30,8	82,7 ± 34,4	p>0,05
Triglyceride (mg/dl; MW ± SD)(n=64)	142 ± 78	182,2 ± 66,5	p>0,05
Nüchternplasmaglukose (mg/dl; MW ± SD)(n=66)	112,5 ± 32	126,6 ± 44,7	p>0,05
Insulin (uU/dl; MW ± SD)(n=18)	20,1 ± 16,8	38,8 ± 44,3	p>0,05
GGT (U/L; MW ± SD)(n=55)	41,2 ± 27,9	44,1 ± 25,2	p>0,05
HOMA-index(n=14)	2,6 ± 1,2	8,2 ± 6,4	p=0,03

Tab 15: Gewicht und metabolische Laborparameter zu t3

	Kontrolle (n=44)	Intervention (n=41)	Unterschied p
Ergebnisse der klinischen Untersuchung			
Gewicht (kg; MW ± SD)(n=85)	94,8 ± 12,5	99,7 ± 14,6	p>0,05
BMI (kg/m ² ; MW ± SD)(n=85)	30,3 ± 3,5	31,1 ± 3,5	p>0,05
Bauchumfang (cm; MW ± SD)(n=45)	111,1 ± 11	117,2 ± 11,5	p>0,05
Hüftumfang (cm; MW ± SD)(n=45)	108,4 ± 9,5	108,5 ± 11	p>0,05
Systolischer Blutdruck (mmHg; MW ± SD)(n=74)	128,7 ± 14,5	130,9 ± 18,1	p>0,05
Diastolischer Blutdruck (mmHg; MW ± SD)(n=74)	78,3 ± 11,6	84,2 ± 14,1	p>0,05
Ergebnisse der Laboruntersuchung			
Gesamtcholesterin (mg/dl; MW ± SD)(n=81)	139,7 ± 37,6	152,3 ± 49,9	p>0,05
HDL-Cholesterin (mg/dl; MW ± SD)(n=76)	40,4 ± 8	43 ± 13,7	p>0,05
LDL-Cholesterin (mg/dl; MW ± SD)(n=83)	77,9 ± 36,5	81 ± 34,5	p>0,05
Triglyceride (mg/dl; MW ± SD)(n=78)	161,1 ± 131,7	186,8 ± 172,6	p>0,05
Nüchternplasmaglukose (mg/dl; MW ± SD) (n=79)	111 ± 32,7	111 ± 30,1	p>0,05
Insulin (uU/dl; MW ± SD)(n=24)	31,4 ± 43,4	35,9 ± 51,4	p>0,05
GGT (U/L; MW ± SD)(n=70)	42,4 ± 39,1	50,9 ± 37,7	p>0,05
HOMA-index (n=25)	12 ± 17	3,9 ± 3,2	p>0,05

Poststationäre Weiteranwendung: Auswertung des Patienten-Kurzfragebogens

Tabelle 17: Akzeptanz & Zufriedenheit im Follow-up (Befragung nach 3 & 12 Monaten)

	Befragung nach 3 Monaten (n=42)	Befragung nach 12 Monaten (n=36)
Weiteranwender:	28 (57%)	16 (33%)
Modularitäten des Fastens		
Fastentage pro Woche: MW	5,7	4,4 ± 1,8
Fastendauer pro Fasteneinheit MW	7,7 Std.	15,6 ± 1,9 Std
Genannte Effekte des Intervallfastens (Mehrfachnennung)		
<i>Gewichtsabnahme</i>	71%	56 %
<i>besseres Gefühl satt zu sein</i>	39%	33%
<i>Leichtigkeit</i>	39%	28%
<i>besseres Wohlbefinden</i>	50%	56%
<i>besserer, erholsamerer Schlaf</i>	29%	44%
<i>bessere Stimmung</i>	32%	44%
<i>gesteigerte Leistungsfähigkeit</i>	36%	17%
<i>mehr Vitalität</i>	57%	22%
<i>Gewichtszunahme</i>	7%	17 %
<i>Stimmungsschwankungen</i>	11%	28%
<i>fehlende Energie/ Antriebslosigkeit</i>	18%	22%
<i>Kreislaufprobleme/ Schwindel</i>	14%	17%
<i>Kopfschmerzen</i>	7%	17%
<i>Heißhungerattacken</i>	25%	33%
<i>Niedergeschlagenheit</i>	11%	11%
<i>Missmut</i>	4%	11%
<i>Müdigkeit</i>	7%	44%
Zufriedenheit mit dem Intervallfasten		
<i>Sehr schlecht: n(%)</i>	4%	5%
<i>schlecht n(%)</i>	0%	10,5%
<i>mittelmäßig n(%)</i>	18%	37%
<i>gut n(%)</i>	54%	21%
<i>Sehr gut n(%)</i>	25%	26%

Tabelle 18: Abbruchgründe im Follow-Up (Befragung nach 3 & 12 Monaten)

Gründe warum das Intervallfasten nicht weiter fortgesetzt wurde (Mehrfachnennung)	t2 (n=14)	t3 (n=19)
<i>Mir fehlt die Unterstützung/ Kontrolle durch die Fastenvisite</i>	7%	21%
<i>Mir fehlt die Motivation</i>	14%	26%
<i>Es passt nicht zu meinen Arbeitsbedingungen</i>	29%	63%
<i>Es passt nicht zu meinem Familienalltag</i>	36%	32%
<i>Ich habe keine Verbesserungen gemerkt</i>	0%	11%
<i>Ich habe derzeit andere Sorgen/ Aufgaben</i>	21%	21%
<i>Es gab mehr Nachteile als Vorteile</i>	7%	16%

5.2.3. Zusammenfassende vergleichende Betrachtung der Ergebnisse

Gewichtsreduktion

3 Monate nach Rehabilitation verzeichneten die Teilnehmer der IG eine Gewichtsabnahme von 0,7kg bezogen auf das Ausgangsgewicht. Die KG reduzierte das Gewicht nach der Rehabilitation bezogen auf das Ausgangsgewicht um 2,3 kg. 12 Monate nach Rehabilitation betrug die relative Gewichtsabnahme zum Ausgangsgewicht in der IG 1,0 kg in der KG 1,8 kg. (Tabelle 19.a).

Beide Gruppen nahmen ein Jahr nach der Rehabilitation im Vergleich zum Entlassgewicht t1 an Gewicht zu. Die Interventionsgruppe 1,6 kg und die Kontrollgruppen 0,5 kg. Somit hatten Teilnehmer der IG ein Jahr nach der Rehabilitation bezogen auf das Entlassgewicht rund 1 kg mehr zugenommen als die Kontrollgruppe. (Tabelle 19.b) Die erreichten (relative) Gewichtsabnahmen/zunahmen unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander (t-Test für unabhängige Stichproben: $p > 0,05$).

Tab 19.a Relative Gewichtsabnahme zu t1 / 2 / 3 bezogen auf das Ausgangsgewicht zu t0

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=55)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Relative Gewichtsabnahme(Kg)	MW ± SD	-2,1 ± 1,9	-2,7 ± 2,1	$p > 0,05$
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=34)	Intervention (n=35)	Gruppen- unterschied
Relative Gewichtsabnahme(Kg)	MW ± SD	-2,3 ± 5,0	-0,7 ± 5,0	$p > 0,05$
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=44)	Intervention (n=41)	Gruppen- unterschied
Relative Gewichtsabnahme(Kg)	MW ± SD	-1,8 ± 6,8	-1,0 ± 6,1	$p > 0,05$

Relative Gewichtsabnahme: wurde berechnet, indem die Differenz von Startgewicht Gewicht zu Erhebungszeitpunkt t2/3 durch das Startgewicht dividiert und das Ergebnis mit 100 multipliziert wurde. p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben.

Tab 19.b Relativer Gewichtsunterschied zu t2/3 bezogen auf das Gewicht bei Entlassung

Veränderung t2-t1		Kontrolle (n=34)	Intervention (n=35)	Gruppen- unterschied
Relativer Gewichtsunterschied(Kg)	MW ± SD	-0,06 ± 4,6	1,7 ± 4,2	$p > 0,05$
Veränderung t3-t1		Kontrolle (n=44)	Intervention (n=41)	Gruppen- unterschied
Relativer Gewichtsunterschied(Kg)	MW ± SD	0,5 ± 6,5	1,6 ± 5,6	$p > 0,05$

Relative Gewichtsabnahme: wurde berechnet, indem die Differenz von Startgewicht Gewicht zu Erhebungszeitpunkt t2/3 durch das Entlass Gewicht t1 dividiert und das Ergebnis mit 100 multipliziert wurde. p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben

Teilnehmer der IG reduzierten den Hüftumfang ein Jahr nach Entlassung bezogen auf das Ausgangsgewicht im Durchschnitt um 5,5 cm, den Taillenumfang um 1 cm. In der KG verloren die Teilnehmer an der Taille im Schnitt 4,3 cm, an der Hüfte 1,3 cm. Die IG nahm somit etwa 4cm mehr an der Hüfte ab als die KG. An der Taille nahm die KG etwa 3 cm mehr ab als die IG. Zwischen den beiden Studiengruppen bestand kein statistisch relevanter Unterschied hinsichtlich der erreichten Unterschiede im Taillen und Hüftumfang (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels t-Test für unabhängige Stichproben, s. Tabelle 20).

Tab 20: Entwicklung von Taillen- und Hüftumfang nach der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=53)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Taillenumfang (cm)	MW ± SD	-3,1 ± 2,2	-4,6 ± 2,1	p<0,001
Hüftumfang (cm)	MW ± SD	-1,1 ± 2,7	-2,3 ± 2,6	p=0,023
Waist-to-Hip- Ratio	MW ± SD	-0,02 ± 0,03	-0,02 ± 0,03	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=15)	Intervention (n=22)	Gruppen- unterschied
Taillenumfang (cm)	MW ± SD	-6,7 ± 5,3	- 2,6 ± 6,7	p>0,05
Hüftumfang (cm)	MW ± SD	-3,8 ± 5,2	-3,5 ± 6,9	p>0,05
Waist-to-Hip- Ratio	MW ± SD	-0,02 ± 0,04	0,01 ± 0,09	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=24)	Intervention (n=21)	Gruppen- unterschied
Taillenumfang (cm)	MW ± SD	-4,3 ± 6,6	-1,0 ± 8,7	p>0,05
Hüftumfang (cm)	MW ± SD	-1,3 ± 5,9	-5,5 ± 9,7	p>0,05
Waist-to-Hip- Ratio	MW ± SD	-0,03 ± 0,06	0,05 ± 0,16	p>0,05

Das Taille-Hüft-Verhältnis (WHR) wird ermittelt, indem der Bauchumfang in Zentimeter durch den Hüftumfang in Zentimeter geteilt wird. p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben.

Blutdruck

In beiden Gruppen stieg der systolische Blutdruck ein Jahr nach der Entlassung. Der systolische Blutdruck stieg im Mittel um 4,7 mmHg in der IG, in der KG 4,0 mmHg. In der KG senkte der diastolisch Blutdruck um 0,6 mmHg ein Jahr nach Rehabilitation. In der IG stieg der diastolische Blutdruck im Mittel um 2,7 mmHg an. Zwischen den beiden Studiengruppen bestand kein statistisch bzw. klinisch relevanter Unterschied hinsichtlich der erzielten

Blutdruckunterschieden. (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels t-Test für unabhängige Stichproben, s. Tabelle 21).

Tab 21: Entwicklung zu den poststationären Untersuchungszeitpunkten

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=55)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Systolisch (mmHg)	MW ± SD	-5,2 ± 13,8	-4,3 ± 10,6	p>0,05
Diastolisch (mmHg)	MW ± SD	-3,4 ± 11,1	-4,2 ± 8,8	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=37)	Intervention (n=33)	Gruppen- unterschied
Systolisch (mmHg)	MW ± SD	-2,1 ± 18,7	4,0 ± 14,0	p>0,05
Diastolisch (mmHg)	MW ± SD	0,03 ± 13,8	0,9 ± 10,4	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=38)	Intervention (n=36)	Gruppen- unterschied
Systolisch (mmHg)	MW ± SD	4,0 ± 17,7	4,7 ± 20,8	p>0,05
Diastolisch (mmHg)	MW ± SD	-0,6 ± 13	2,7 ± 14,0	p>0,05

p: Unterschiedsmessung durch t-Test für unabhängige Stichproben.

Lipidstoffwechselparameter

Das Gesamtcholesterins stieg in beiden Gruppen ein Jahr nach Entlassung. Der Unterschied zwischen den Gruppen von im Mittel 0,4 mg/dl bzw. 4,5 mg/dl drei Monate/ein Jahr nach der Rehabilitation zugunsten der KG erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 22):

Tab 22: Entwicklung des Gesamtcholesterins nach der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=47)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Gesamtcholesterin (mg/dl)	MW ± SD	-16,2 ± 17,6	-24,7 ± 33,5	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=33)	Intervention (n=36)	Gruppen- unterschied
Gesamtcholesterin (mg/dl)	MW ± SD	9,9 ± 30,9	10,3 ± 41,6	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=41)	Intervention (n=40)	Gruppen- unterschied
Gesamtcholesterin (mg/dl)	MW ± SD	0,6 ± 32,1	5,1 ± 39,4	p>0,05

p: Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney

Das LDL-Cholesterin senkte sich in beiden Gruppen bezogen auf die Ausgangswerte (t0) drei Monate bzw. ein Jahr nach der Rehabilitation in beiden Gruppen. Der Gruppenunterschied ein Jahr nach der Rehabilitation von im Mittel 1,7 mg/dl zugunsten der IG erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen Kg vs. IG mittels U-Test s. Tab. 23)

Tab 23: Entwicklung des LDL-Cholesterins nach der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=47)	Gruppen- unterschied
LDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	-16,4 ± 17,9	-18,8 ± 25,4	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=36)	Intervention (n=40)	Gruppen- unterschied
LDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	-9,2 ± 26,7	-11,4 ± 32	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=43)	Intervention (n=40)	Gruppen- unterschied
LDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	-13,9 ± 35,9	-15,6 ± 42	p>0,05

P=Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Das HDL-Cholesterin stieg in beiden Gruppen bezogen auf die Ausgangswerte an. In der KG ein Jahr nach der Rehabilitation um 9 mg/dl in der IG um 9,1 mg/dl. Die mittlere Gruppendifferenz war jedoch statistisch nicht signifikant (0,1mg/dl, Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 24)

Tab 24: Entwicklung des HDL-Cholesterins nach der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=46)	Gruppen- unterschied
HDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	-0,6 ± 4,6	-0,6 ± 4,9	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=30)	Intervention (n=32)	Gruppen- unterschied
HDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	10,5 ± 10,2	8 ± 7,7	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=40)	Intervention (n=36)	Gruppen- unterschied
HDL-Cholesterin (mg/dl)	MW ± SD	9 ± 7,5	9,1 ± 6,5	p>0,05

P=Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Zudem wurde eine signifikante Absenkung des Triglyceridspiegels zu den Follow-Up Zeitpunkten in beiden Gruppen erzielt. Der Rückgang war in der IG stärker ausgeprägt. (-24,1 ± 123,3 mg/dl). Die mittlere Gruppendifferenz war jedoch statistisch nicht signifikant (17,5mg/dl, Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 24)

Tab 24: Entwicklung der Triglyceride nach der Rehabilitation

Veränderung t-t0		Kontrolle (n=47)	Intervention (n=47)	Gruppen- unterschied
Triglyceride (mg/dl)	MW ± SD	-14,9 ± 58,5	-32,4 ± 56,6	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=31)	Intervention (n=32)	Gruppen- unterschied
Triglyceride (mg/dl)	MW ± SD	-27 ± 69,1	-29,1 ± 92,3	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=40)	Intervention (n=38)	Gruppen- unterschied
Triglyceride (mg/dl)	MW ± SD	-16,6 ± 96,9	-24,1 ± 123,3	p>0,05

P= Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Ein Jahr nach der Rehabilitation sank Entlassung bei beiden Gruppen (IG -3,4 ± 27,4 U/L); (KG -4,4 ± 47,9 U/L). Der Gruppenunterschied erreichte keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab. 25).

Tab 25: Entwicklung von GGT während der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=48)	Gruppen- unterschied
GGT (U/L)	MW ± SD	-4,1 ± 13,1	-7,4 ± 16,1	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=30)	Intervention (n=25)	Gruppen- unterschied
GGT (U/L)	MW ± SD	-9 ± 42,5	-7,6 ± 22,6	p>0,05
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=38)	Intervention (n=32)	Gruppen- unterschied
GGT (U/L)	MW ± SD	-4,4 ± 47,9	-3,4 ± 27,4	p>0,05

P= Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Zuckerstoffwechselparameter

Der Blutzuckerwert sank in der IG ein Jahr nach Entlassung im Vergleich zum Ausgangswert um 6,4mg/dl ± 27,6 mg/dl. Die KG reduzierte den Blutzuckerwert um 1,4± 26,4mg/dl. Der Gruppenunterschied von im Mittel 5 mg/dl zugunsten der IG erreicht keine statistische Signifikanz (Vergleich der mittleren Differenzen KG vs. IG mittels U-Test, s. Tab.26).

Tab 26: Entwicklung des Blutzuckers nach der Rehabilitation

Veränderung t1-t0		Kontrolle (n=46)	Intervention (n=49)	Gruppen- unterschied
Blutzucker venös nüchtern (mg/dl)	MW ± SD	-8,6 ± 18,5	-11,1 ± 18,5	p>0,05
Veränderung t2-t0		Kontrolle (n=35)	Intervention (n=31)	Gruppen- unterschied
Blutzucker venös	MW ± SD	4,6 ± 21,6	5,2 ± 34,6	p>0,05

nüchtern (mg/dl)				
Veränderung t3-t0		Kontrolle (n=40)	Intervention (n=39)	Gruppen- unterschied
Blutzucker venös nüchtern (mg/dl)	MW ± SD	-1,4 ± 26,4	-6,4 ± 27,6	p>0,05

P= Unterschiedsmessung durch Mann-Whitney-U-Test

Subgruppenanalyse primärer Endpunkt: Langfristige Wirksamkeit (t3) der Maßnahme

Für die Wirksamkeitsprüfung ist die Gewichtsabnahme der gesamten IG im Verhältnis zur KG relevant. Betrachtet man jedoch nur die Teilnehmer aus der IG, welche weiter fasteten (33%, n=16) zeigte sich bei diesen eine signifikante Gewichtsabnahme von - 4,1 kg ± 4,9. Somit hatten diese Teilnehmer der IG 2,3 kg mehr abgenommen als die KG.

6. Diskussion

Die klinische Relevanz des Intervallfastens wird seit einiger Zeit erforscht und diskutiert. Intervallfasten bezieht sich auf verschiedene Methoden des periodischen Fastens, bei denen bestimmte Essenszeiten oder Fastenperioden in den Alltag integriert werden. Die Einschätzung der klinischen Relevanz beruht auf vorliegenden Studien, der Zielgruppen, den Gesundheitszielen und der individuellen Anpassung an den Lebensstil.

Man geht davon aus, dass der menschliche Organismus nach 14- bis 16-stündiger Fastenzeit seine Energiegewinnung von einer überwiegenden Verbrennung von Kohlenhydraten auf eine vorwiegende Verbrennung von Fetten umstellt. Im Mittel wurden 21 Fastentage dokumentiert und ein Fastenintervall von 16,8 Stunden eingehalten. Die Adhärenz der Studienteilnehmer in der stationären Phase kann somit als gut bezeichnet werden.

Mit einer Gewichtsveränderung von -2,7 kg innerhalb von 4 Wochen erfüllen die Ergebnisse die Erwartungen an eine erfolgreiche Ernährungsintervention. Neben dem Ausmaß des Übergewichts bestimmt der Bauchumfang das metabolische und kardiovaskuläre Gesundheitsrisiko (Despres et al. 2001). Die mittlere Reduktion des Bauchumfangs von 4,6 cm in der Interventionsgruppe wird daher als gesundheitlich vorteilhaft betrachtet.

Die Interviews mit den Teilnehmern am Ende der vierwöchigen Rehabilitation (t1) zeigen ergänzend, dass das Intervallfasten in der stationären Rehabilitation überwiegend als gut umsetzbar und verträglich bewertet wurde.

Die Ergebnisse zur kurzfristigen Wirksamkeit in dieser vorliegenden Studie stehen in Einklang mit bisher vorliegenden Ergebnissen aus Humanstudien (Santos et al. 2023, Varady et al. 2021). Die klinische Relevanz der Ergebnisse hängt jedoch insbesondere im Kontext der Rehabilitation davon ab, ob untersuchte Effekte aufrechterhalten werden können. Auch hier stimmen die Ergebnisse mit denen anderer Studien überein: Intervallfasten und eine kalorienreduzierte herkömmliche Diät haben unterschiedliche Einflüsse auf die Cholesterinwerte: die Reduktion des „schlechten“ LDL-Cholesterins ist bei Fastenden oft größer. Aber in den meisten Studien nehmen die Patienten wieder an Gewicht zu, was sich auch in dieser Studie in einem Trend zur Gewichtszunahme abzeichnete, in der die Fastengruppe nach zwölf Monaten sogar mehr Gewicht wieder zugenommen hatte, als die Kontrollgruppe (Müssig 2021, Varady et al. 2017).

Für die Wirksamkeit der langfristigen Gewichtsreduktion werden entsprechend der Auswertestrategie die Ergebnisse zum Zeitpunkt t3 aller Teilnehmenden beider Gruppen verglichen. Hier war die KG der IG überlegen. Eine Subgruppenanalyse zeigt jedoch, dass diejenigen, die die Maßnahme weiterführten eine signifikante Gewichtsreduktion von 4,1 kg im

Vergleich zum Ausgangsgewicht (t0) erzielt wurde. Allerdings ist für die Bewertung der Maßnahme zu beachten, dass nur ein Drittel das Intervallfasten fortsetzte. Die Gründe dafür liegen überwiegend in der Übertragung des Fastenkonzepts auf den Berufs- und Familienalltag.

Für die Bewertung der klinischen Bedeutung der Ergebnisse sind neben der Wirksamkeit weitere Kontextfaktoren Komorbiditäten zu berücksichtigen. Welche Patienten unter welchen Voraussetzungen von der Methode des Intervallfastens profitieren, ist in größeren und längeren Studien zu untersuchen. Dabei sollte auch die Wirksamkeit des Fastens bei Frauen mit chronischen Erkrankungen und die Übertragbarkeit in den Alltag, die sich womöglich von der der Männer unterscheidet, Berücksichtigung finden.

7. Überlegungen zur Umsetzung der Ergebnisse in die Praxis und Ausblick

Die Studie liefert verlässliche klinische Daten zur Wirksamkeit des Intervallfastens in einer Stichprobe, die bereits an einer Herz-Kreislauf-erkrankung leidet und von einer nichtmedikamentösen Risikosenkung durch Änderung des Lebensstils profitiert.

Die Ergebnisse zur Wirksamkeit und zur Akzeptanz lassen sich als Therapieoptionen kostengünstig und einfach in den Rehabilitationsalltag integrieren, um die Nachhaltigkeit der Rehabilitationsergebnisse verstärken und das Risiko erneuter Ereignisse langfristig zu senken.

Die AutorInnen erwägen, eine Studie zum Intervallfasten bei Frau in verschiedenen Rehabilitationssettings (kardiologisch, onkologisch) durchzuführen. Von den Beteiligten werden die Ergebnisse in Form von Beiträgen zu wissenschaftlichen Fachzeitschriften und Kongressen (z.B. Reha-Kolloquium) zurzeit in die (Fach-) Öffentlichkeit bzw. in die Praxis gebracht. Erste Publikationen sind bereits erfolgt.

8. Publikationen

Peer reviewed

- Veröffentlicht:
 - Pieper, C., Kaistha, F.T.H., Schroeer, S. *et al.* InterVFast—effectiveness and acceptance of intermittent fasting in cardiac rehabilitation patients: study protocol of a randomized controlled trial. *Trials* **25**, 32 (2024).
- Wird im März 2024 eingereicht bei American Heart Journal:
 - Kaistha, F.T.H., Schroeer, S. ... Pieper, C. InterVFast—effectiveness and acceptance of intermittent fasting in cardiac rehabilitation patients - results of a randomized controlled trial.
- Weitere in Bearbeitung:
 - Pieper, C., Kaistha, F.T.H., Schroeer, S. ... Mayer-Berger, W. Eating by the clock. Is intermittent fasting suitable for everyday use in cardiac rehabilitation patients - results from the InterVFast trial.

Vorträge

- Kaistha, F.T.H., Schroeer, S. ... Pieper, C. Intervallfasten in der kardiologischen Rehabilitation – wirksam und umsetzbar? Ergebnisse aus der randomisierten kontrollierte Studie Intervfast. 33. Reha-Kolloquium. 20. März 2024. Bremen.
- Kaistha, F.T.H., Schroeer, S. ... Pieper, C. Effects of intermittent fasting (IF) in cardiac rehabilitation patients – first results of a randomized controlled trial. Tag der Forschung. 24.11.2023. Essen.

9. Kooperationen

Dr. Wolfgang Mayer-Berger, Klinik Roderbirken, Roderbirken 1, 42799 Leichlingen

Prof. Dr. Andreas Michalsen, Chefarzt der Abteilung Innere Medizin und Naturheilkunde am Immanuel Krankenhaus Berlin (beratend)

10. Literatur

1. Bhutani S, Klempel MC, Berger RA, Varady KA. Improvements in coronary heart disease risk indicators by alternate-day fasting involve adipose tissue modulations. *Obesity*. 2010;18:2152–9.
2. de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging and disease. *N Engl J Med*. 2019;381:26.
3. Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001; 322: 716-720
4. Eckert N. Intervallfasten: Essen mit Blick auf die Uhr. *Dtsch Arztebl*. 2019;116(5):A-206/B-176/C-176.
5. Faiza K, Akasheh RT, Cienfuegos S, Ankireddy A, Gabel K, Ezpeleta M, Lin S, Tamatam CM, Reddy SP, Spring B, Khan SA, Varady KA. Effect of time-restricted eating on sex hormone levels in premenopausal and postmenopausal females. *Obesity*. 2022;31:7–2.
6. Horne, et al. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(2):464–70.
7. Michalsen A, Stange R. Naturheilkunde und Komplementärmedizin bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen Teil 1: Bluthochdruck. *Zeitschrift für Komplementärmedizin*. 2018;10(05):12–7.
8. Müssig, K. Intervallfasten bringt adipösen Diabetikern fast nichts. *MMW - Fortschritte der Medizin* 163, 28–29 (2021).
9. Patikorn C, Roubal K, Veettil SK, et al. Intermittent Fasting and Obesity-Related Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-analyses of Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2139558.
10. Pieper, C., Kaistha, F. T. H., Schroeder, S., Borgert, M., Michalsen, A., & Mayer-Berger, W. (2024). InterVFast—effectiveness and acceptance of intermittent fasting in cardiac rehabilitation patients: study protocol of a randomized controlled trial. *Trials*, 25(1), 32.
11. Santos, H. O. (2023). Intermittent fasting in the management of diabetes: a review of glycemic control and safety. *Nutrition Reviews*, nuad132.
12. Teng, et al. Improvement of metabolic parameters in healthy older adult men following a fasting calorie restriction intervention. *Aging Male*. 2013;16(4):177–83.
13. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, ... Varady KA. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Inter Med* 2017;177(7):930–938.

14. Varady KA, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2013;12:146.
15. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Cardiometabolic benefits of intermittent fasting. *Annu Rev Nutr.* 2021;41:333–61.
16. Wan R, Weigand LA, Bateman R, Griffioen K, Mendelowitz D, Mattson MP. Evidence that BDNF regulates heart rate by a mechanism involving increased brainstem parasympathetic neuron excitability. *J Neurochem.* 2014;129(4):573–80.

11. Anhang

Arbeitsanweisung (Ersterhebung bei Aufnahme t0)

Dokumentation der Prüfbögen

Die Prüfbögen werden vom behandelnden Prüfarzt unterzeichnet (Seiten 1 und 2). Zur Vornahme von Korrekturen werden die ursprünglichen Eintragungen durchgestrichen und die Korrektur daneben geschrieben, so dass der Ersteintrag noch sichtbar bleibt. Die vorgenommene Korrektur wird durch Datum und Unterschriftenkürzel bestätigt. Nichtselbsterklärende Korrekturen sind zu begründen.

Einverständniserklärung und Probanden-Information

- ✓ Einverständniserklärung muss vorliegen
- ✓ Probanden-Information muss ausgehändigt sein

Folgende Parameter sind aktuell (in der 1. Woche) zu bestimmen:

- ✓ Soziodemographische Anamnese
- ✓ Klinische Untersuchung
- ✓ Labor Aufnahme

InterVfast-Studie	
	Patienten-Nr. (wird von der Studienassistentin vergeben)
Patientenmeldebogen: vor Interventionsbeginn (t0) Ein-/ Ausschlusskriterien bei Aufnahme auszufüllen	

Bitte beurteilen Sie, ob folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Einschlusskriterien		
1.1. Geschlecht männlich	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
1.2. Alter zwischen 18 und 60 Jahren	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
1.3. BMI zwischen 28 und 39 kg/m ²	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
1.4. Koronare Herzerkrankung	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
1.5. Ausreichende sprachliche Kenntnisse	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja

Bitte beurteilen Sie, ob folgende Diagnosen aktuell vorliegen:

2. Ausschlusskriterien		
2.1. Suchterkrankung	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
2.2. Essstörung	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
2.3. Leberzirrhose	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
2.4. Niereninsuffizienz ab Grad 4	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
2.5. BMI > 39 kg/m ²	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
2.6. Onkologische Erkrankung	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja
2.7. Magen-/Zwölffingerdarm-Geschwür	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja

⇒ Aufnahme des Patienten in die Studie?

(Achtung: „ja“ nur ankreuzen, wenn Fragen Nr. 1 alle „ja“ und 2 alle „nein“)

☐₁ ja

☐₀ nein

InterVfast-Studie	Patienten-Nr.
Patientenmeldebogen: vor Interventionsbeginn (t0) Anamnese (Seite 2 von 4) bei Aufnahme auszufüllen	

Diagnosen bei Aufnahme:

Stoffwechselstörungen			
E65-E68 Adipositas und sonstige Überernährung	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	E ____.
E10.- Diabetes mellitus, Typ 1	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	E10. ____
E11.- Diabetes mellitus, Typ 2	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	E11. ____
E78.- Störungen des Lipoproteinstoffwechsels	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	E78. ____

Krankheiten des Kreislauf-Systems			
I10-I15 Hypertonie	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	I ____.
I20.- Angina pectoris	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	I ____.
I21.- Akuter Myokardinfarkt	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	I21. ____
I25.1-Atherosklerotische Herzkrankheit	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	I25.1 ____
I25.2- Alter Myokardinfarkt	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	I25.2 ____
I60-I69 Zerebrovaskuläre Krankheiten	☐ ₀ nein	☐ ₁ ja	I ____.

Weitere Diagnosen:

1.
2.
3.
4.

InterVfast-Studie	Patienten-Nr.
Patientenmeldebogen: vor Interventionsbeginn (t0) Soziodemographie (Seite 3 von 4) auszufüllen: durch Studienassistentz	

Soziodemographische Anamnese erhoben am __. __. 20__	
Geburtsdatum	(T / T) (M / M) (J / J)
Familienstand	☐ ₁ verheiratet ☐ ₂ geschieden ☐ ₃ ledig ☐ ₄ verwitwet
Alleinlebend	☐ ₀ nein ☐ ₁ ja
Höchster Schulabschluss:	☐ ₀ Kein Schulabschluss ☐ ₁ Volksschul-/Hauptschulabschluss ☐ ₂ Realschulabschluss/Polytechn.Oberschule ☐ ₃ Fachhochschulreife ☐ ₄ Abitur (Hochschulreife)
Höchste berufliche Qualifikation	☐ ₀ keine berufliche Ausbildung ☐ ₁ abgeschlossene Lehre ☐ ₂ Berufsfachschule/ Handelsschule ☐ ₃ Meister-/Technikerschule /Berufs-/Fachakademie ☐ ₄ Fachhochschule/ Ingenieurschule ☐ ₅ Universität/Hochschule
Berufliche Situation	☐ ₁ Angestellter ☐ ₂ Arbeiter ☐ ₃ Freiberufler ☐ ₄ Beamter ☐ ₅ Hausmann ☐ ₆ (Früh)Rentner ☐ ₇ in Ausbildung/Umschulung/Studium ☐ ₈ arbeitssuchend
Aktuelle bzw. zuletzt ausgeübter Beruf/Tätigkeit	

InterVfast-Studie	Patienten-Nr.
Patientenmeldebogen: vor Interventionsbeginn (t0) Klinische Untersuchung (Seite 4 von 4) auszufüllen: durch Studienassistentz	

Klinische Untersuchung am __. __. .20 __	
Größe	cm
Gewicht	kg
Bauchumfang	cm
Hüftumfang	cm
Körperfettanteil	%
Blutdruck	/ , Puls: mmHg

Laboruntersuchung am __. __. .20 __	
Gesamtcholesterin:	mg/dl
HDL-Cholesterin:	mg/dl
LDL-Cholesterin:	mg/dl
Triglyceride:	mg/dl
Glukose:	mg/dl
Insulin	mg/dl
HOMA-Index	
CRP	mg/dl
GGT	U/l

Sonstiges

Sonstige Befunde: _____

InterVfast-Studie	Patienten-Nr.
Patientenmeldebogen: bei Entlassung (t1) Klinische Untersuchung (Seite 1 von 1) auszufüllen: durch Studienassistenten	

Klinische Untersuchung am __. __. 20__	
Größe	cm
Gewicht	kg
Bauchumfang	cm
Hüftumfang	cm
Körperfettanteil	%
Blutdruck	/ , Puls: mmHg

Laboruntersuchung am __. __. 20__	
Gesamtcholesterin:	mg/dl
HDL-Cholesterin:	mg/dl
LDL-Cholesterin:	mg/dl
Triglyceride:	mg/dl
Glukose:	mg/dl
Insulin	mg/dl
HOMA-Index	
CRP	mg/dl
GGT	U/l

Sonstiges

Sonstige Befunde: _____

InterVfast-Studie	Patienten-Nr.
Auswertung des (elektronischen) Fasten-Tagebuchs (t1)	

Intervall-Fasten-Protokoll	
An wie vielen Tagen wurde das Fastentagebuch geführt?	Tage
Absolvierte Fastenzyklen > 12h:	Anzahl/Aufenthalt
Durchschnittliche Fastendauer:	Stunden/Tag
Durchschnittliche Kalorienaufnahme:	kcal / Tag
Körperliche Aktivität:	Stunden/Woche
Besonderheiten:	

InterVfast-Studie	 Patienten-Nr.
Qualitatives Interview t1 Interviewer/in: _____ Datum: _____	

Herr _____,

vielen Dank, dass Sie sich heute Zeit für uns nehmen. Mein Name ist _____ und ich komme vom Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie und unterstütze das Projekt „*IntervFast*“.

Das folgende Interview wird circa 10 bis maximal 15 Minuten dauern und findet in Absprache mit den Projektverantwortlichen statt.

Ziel des Interviews ist es Ihre Sichtweise und Ihre Einschätzung zum Intervallfasten zu erfahren. Es geht um Ihre persönlichen Erfahrungen, daher gibt es kein richtig und kein falsch.

Ihre Daten werden dabei zu jeder Zeit anonym und vertraulich behandelt und so verarbeitet, dass keinerlei Rückschlüsse auf Ihre Person vollzogen werden können.

Damit sich für uns jedoch die Auswertung der Daten ein wenig einfacher gestaltet, würde ich gerne dieses Gespräch aufzeichnen. Sind Sie mit der Aufzeichnung des Interviews einverstanden?

☐ **ja** ☐ **nein**

Einführung:

<u>Erzählimpuls</u>	<u>Erwartungen/Check</u> Mögliche immanente Nachfragen	<u>Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen</u>
1. Einführend würde ich Sie bitten, mir einmal zu beschreiben, was Sie dazu bewegt hat an dem Programm teilzunehmen?	Teilnahmemotivation Erwartungen Bisherige Ernährungsweise, Erfahrungen und Beschäftigungen mit dem Thema Ernährung • Gewichtreduktion • Positive, gesundheitliche Bedeutung bei Herz-Kreislauf-erkrankungen → positive Auswirkungen auf den eigenen Körper • Ansprechende Einführung → psychische und physische Auswirkungen von Intervallfasten Hat das geklappt? Wurden die Erwartungen erfüllt?	Umformulierung: Warum haben Sie bei dem Programm mitgemacht? Was hat Sie in der Infoveranstaltung zur Teilnahme überzeugt? <u>Verhaltensüberzeugungen</u> (bessere Gesundheit)/ <u>normative Überzeugungen</u> (Partnerin/ Freunde/ Kardiologe)/ <u>Kontrollüberzeugungen</u> (Angst vor einem weiteren Herzereignis/ Schmerzen/ Nebenwirkungen v. Medikamenten etc./ andere Probleme) Wie bewusst haben Sie sich zuvor mit Ihrer Ernährung beschäftigt? Gab es Besonderheiten, auf die Sie achten? Können Sie mir das näher erläutern?

Fokus auf Intervallfasten:

<u>Erzählimpuls</u>	<u>Erwartungen/Check</u>	<u>Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen</u>
	Mögliche immanente Nachfragen	
2. Auf einer Skala von 1-10, wie hat das mit den Essenspausen bei Ihnen geklappt? 1 (schlechteste Bewertung): Das klappt nicht gut die Essenspausen durchzuhalten. 5 (mittelmäßig): Es läuft eher mittelmäßig. Ich habe schon Hunger, aber ich versuche es durchzuziehen. 10 (beste Bewertung): Ich habe gar keine Probleme die Essenspausen durchzuhalten.	Bewertung/ Akzeptanz (i.S.v. Zufriedenheit und Umsetzbarkeit) Können Sie mir Ihre Bewertung näher erläutern?	Umformulierung: Wie gut kommen Sie mit dem Intervallfasten zurecht? ➔ Einschätzung auf einer Skala von 1-10 Haben Sie das Intervall mal angepasst?

<u>Erzählimpuls</u>	<u>Erwartungen/Check</u>	<u>Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen</u>
	Mögliche immanente Nachfragen	
3. Gab es Situationen, in denen Ihnen das Intervallfasten besonders schwergefallen ist?	Herausfordernde, schwierige Situationen Morgens – falls Frühstück ausgelassen Abends – falls Abendessen ausgelassen („hungrig ins Bett“) Welche Situationen waren das? Was hat die Situation so schwer gemacht? Wie sind Sie dann mit dieser Situation umgegangen?	Wann, <i>Zeitbegrenzung (!)*</i>, war es besonders schwer nicht zu essen? <i>*Zeitbegrenzung (!) – Woche bzw. Tageszeit</i>

<u>Erzählimpuls</u>	<u>Erwartungen/Check</u> Mögliche immanente Nachfragen	<u>Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen</u>
4. Was war für Sie die beste Erfahrung in Bezug auf das Intervallfasten?	Chancen Zufriedenheit Möglichkeiten Welche Situationen waren das? Was hat die Situation so besonders gut für Sie gemacht?	Wann, <i>Zeitbegrenzung (!)</i>, fiel es Ihnen besonders leicht nicht zu essen? <i>*Zeitbegrenzung (!) – morgens vs. abends, welche Woche?</i> Wie fühlte es sich an bewusst nicht zu essen? (was geschieht zur Ablenkung?)

<u>Erzählimpuls</u>	<u>Erwartungen/Check</u> Mögliche immanente Nachfragen	<u>Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen</u>
5. „Unterm Strich“, wie ist Ihr Fazit nach knapp vier Wochen Fasten?	Zusammenfassung/ Bewertung: Gut – mittel – schlecht Haben Sie Veränderungen bei sich wahrgenommen? Veränderungen im Vergleich zu vor der Programmteilnahme <u>Körperliche Veränderung?</u> Gewichtsreduktion, Müdigkeit, mehr Energie, ... <u>Seelische Veränderung?</u> Gereiztheit, Übellaunigkeit, unglücklich, genervt, ...	Umformulierung: Was ist Ihre Einschätzung zum Intervallfasten nach knapp vier Wochen Fasten? Würden Sie das Programm anderen Rehabilitanden empfehlen?

Ausblick:

<u>Erzählimpuls</u>	<u>Erwartungen/Check</u> Mögliche immanente Nachfragen	<u>Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen</u>
6. Für wie möglich halten Sie es, dass Sie das Intervallfasten weiterdurchführen?	Zeitungsumfang in der Woche: Wie oft können Sie sich vorstellen in der Woche intervallmäßig zu fasten? Ständig weitermachen (geänderter Lebensstil) vs. Ab und zu „wie ein Kur“? Nachfrage bei <u>negativer Bewertung</u>: Was ist aus Ihrer Sicht das Problem, das Intervallfasten auf Dauer weiterdurchzuführen? Was nehmen Sie denn aus Ihrer Teilnahme für sich mit?	Denken Sie, dass Sie nach der Rehabilitation auch zuhause weiter fasten werden? ➔ Wie oft können Sie es sich vorstellen? ➔ Können Sie mir Ihre Bewertung näher erläutern?

Sonstige Anmerkungen:

Möchten Sie abschließend noch etwas bezüglich dem Programm anmerken, wozu Sie bisher keine Gelegenheit hatten?

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

Einwilligungserklärung zur Teilnahme am Interview im Rahmen der **InterVfast**-Studie

Ich, (Name des Teilnehmers in Blockschrift)

bin über das Interview und den Interviewablauf aufgeklärt worden. Sofern ich Fragen zu dem Interview hatte, wurden diese vollständig und zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich erkläre mich bereit, an dem Interview mit Teilnehmern im Rahmen der **InterVfast**-Studie teilzunehmen. Ich nehme freiwillig an dem Interview teil.

Ich willige ein, dass die im Rahmen der Studie erhobenen Daten auf elektronischen Datenträgern (Tonbandgerät) aufgezeichnet und OHNE NAMENSNENNUNG (ANONYMISIERT) ausgewertet werden dürfen. Außerdem bin ich damit einverstanden, dass die Studiendaten IN ANONYMISierter FORM für wissenschaftliche Darstellungen und Veröffentlichungen verwendet werden dürfen.

Einer Dateneinsicht zu Prüfzwecken durch autorisierte Dritte (z.B. Monitor, Mitarbeiter/Mitarbeiterinnen der zuständigen Klinik/Institution) stimme ich zu.

Mit der beschriebenen Erhebung und Verarbeitung der Daten bin ich einverstanden. Diese werden im Rahmen der o.g. Studie genutzt.

Die Interviews werden digital aufgezeichnet. Die Auswertung der Interviews erfolgt ANONYMISIERT im Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie am Universitätsklinikum Essen. Durch die Anonymisierung ist es niemandem möglich, meine Daten mit meinem Namen in Verbindung zu bringen. Mir ist bekannt, DASS ICH MEIN EINVERSTÄNDNIS ZUR AUFBEWAHRUNG BZW. SPEICHERUNG MEINER DATEN WIDERRUFEN KANN, OHNE DASS MIR DARAUS NACHTEILE ENTSTEHEN. Ich bin darüber informiert worden, dass ich jederzeit eine Löschung all meiner Daten verlangen kann. Ich bin einverstanden, dass meine anonymisierten Daten zu Forschungszwecken weiterverwendet werden können, spätestens jedoch nach 10 Jahren vollständig gelöscht werden.

Ich hatte genügend Zeit für eine Entscheidung und bin bereit, an der o.g. Studie teilzunehmen. Ich weiß, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und ich die Teilnahme jederzeit ohne Angaben von Gründen beenden kann.

Ort, Datum & Unterschrift des Teilnehmers

Intervallfasten in der kardiologischen Rehabilitation

Patientenfragebogen: 3 Monate nach der Rehabilitation

Sehr geehrter Herr , lieber Patient,

als Sie bei uns in der Klinik Roderbirken am Reha-Programm teilgenommen haben, haben Sie sich freundlicherweise dazu bereit erklärt, das Intervallfasten auszuprobieren. Nun sind bereits drei Monate seit Ihrer Entlassung vergangen und wir würden sehr gerne erfahren, ob und wie Sie das Intervallfasten auch zuhause im Alltag weiterführen konnten und wie es Ihnen dabei erging.

Aus diesem Grund haben wir Ihnen einen Fragebogen beigelegt, in dem es um das Intervallfasten und um Ihre Erfahrungen mit dem Intervallfasten geht. Sollten Sie Fragen zu dem Ausfüllen des Fragebogens haben, zögern Sie nicht uns anzurufen. Ein vorfrankierter und adressierter Rückumschlag liegt diesem Schreiben bei, um den Fragebogen an uns zurück zu senden.

Das Team der INTERVFAST-Studie wünscht Ihnen alles Gute!

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Wolfgang Mayer-Berger
Studienleitung

Dr. Sarah Schröer
Studienbetreuung

Dr. Anna-Lisa Eilerts
Studienbetreuung

1. Machen Sie das Intervallfasten in Ihrem Alltag weiter?

Ja

☐

Nein

☐

Falls Ja:

Ich **esse** in der Zeit von  _____ Uhr bis  _____ Uhr.

Ich schaffe das Intervallfasten so häufig in der Woche: _____ Mal in der Woche

2. Wie klappt das Intervallfasten auf einer Skala von 1 bis 10 (1=schlechteste Bewertung, 10=beste Bewertung)?

Bitte kreuzen Sie die Zahl an, die für Sie am meisten zutrifft.

sehr schlecht		schlecht		mittelmäßig		gut		sehr gut	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. Wenn Sie weiter intervallfasten: Was haben Sie festgestellt?

Kreuzen Sie alles an, was zutrifft.

☐ Gewichtsabnahme

☐ Gewichtszunahme

☐ besseres Gefühl satt zu sein

☐ Stimmungsschwankungen

☐ Leichtigkeit

☐ fehlende Energie

☐ besseres Wohlbefindens

☐ Kreislaufprobleme/ Schwindel

☐ besserer, erholsamerer Schlaf

☐ Kopfschmerzen

☐ bessere Stimmung

☐ Heißhungerattacken

☐ gesteigerte Leistungsfähigkeit

☐ Niedergeschlagenheit

☐ mehr Energie

☐ Missmut

☐ mehr Vitalität

☐ Müdigkeit

4. Wenn Sie nicht weiter intervallfasten: Warum haben Sie das Intervallfasten nicht weitergemacht?

Kreuzen Sie alles an, was zutrifft.

☐ Mir fehlt die Unterstützung/ Kontrolle durch die Fastenvisite.

☐ Mir fehlt die Motivation.

☐ Es passt nicht zu meinen Arbeitsbedingungen.

☐ Es passt nicht zu meinem Familienalltag.

☐ Ich habe keine Verbesserungen gemerkt.

☐ Ich habe derzeit andere Sorgen/ Aufgaben.

☐ Es gab mehr Nachteile als Vorteile.

☐ anderer Grund:

Falls Sie noch weitere Erfahrungen berichten möchten. Hier ist Platz für Ihre Anmerkungen:

Vielen Dank für Ihre Angaben.

Information für die Hausärztin / den Hausarzt

Datum

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

Ihr Patient (NAME) hat im Rahmen der kardiologischen Rehabilitation in der Zeit (AUFNAHME bis ENTLASSUNG) bei uns im Haus, der Rehabilitationsklinik Roderbirken Leichlingen, an der Studie „InterVfast“ teilgenommen, welche das Intervall-Fasten als gesundheitsförderliche Lebensstilintervention in der kardiologischen Rehabilitation untersucht und im Rahmen der Einverständniserklärung die Erlaubnis dazu erteilt Sie zu kontaktieren.

In diesem Zusammenhang möchten wir Sie um Ihre Mitarbeit bitten. Die generelle Wirksamkeit von Intervallfasten u. A. auf das Gewicht und auch metabolische Parameter ist mittlerweile durch Studien gut belegt, dennoch möchten wir weitere Daten sammeln – vor allem zur langfristigen Wirksamkeit und Nachhaltigkeit der erreichten Ergebnisse – um das vorhandene wissenschaftliche Evidenz weiter zu festigen und auszubauen und daraus wissenschaftlich basierte Empfehlungen ableiten zu können.

Dazu bitten wir Sie um Ihre Mithilfe. Es wäre schön, wenn Sie sich ein paar Minuten Zeit nehmen, den umseitigen Fragebogen auszufüllen und an uns zu faxen oder per Post zurück zu senden.

Den Aufwand erstatten wir mit 50,- € pro vollständig ausgefülltem Fragebogen. Für Ihre Mitarbeit bedanken wir uns herzlich.

Wenn Sie wissenschaftliche Informationen über die Studie möchten, lassen Sie es uns bitte wissen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Wolfgang Mayer-Berger

Rückantwort, bitte faxen an 02175 82-1962

**Hausarztbogen zur Nachhaltigkeit von Intervall-Fasten
InterVfast-Studie**

Untersuchung durchgeführt am __. __. 20 __	
Gewicht	_____ kg
Bauchumfang	_____ cm
Hüftumfang	_____ cm
Körperfettanteil	_____ %
Blutdruck	_____ / _____ , Puls: _____ mmHg

Laboruntersuchung am __. __. 20 __	
Gesamtcholesterin	_____ mg/dl
HDL-Cholesterin	_____ mg/dl
LDL-Cholesterin	_____ mg/dl
Triglyceride	_____ mg/dl
Glukose	_____ mg/dl
Insulin	_____ mg/dl
HOMA-Index	_____
CRP	_____ mg/dl
GGT	_____ U/l

Sonstige Befunde: _____

Kostenerstattung an: Konto _____

BLZ _____

Stempel