

Lebensstil vs. Statine: Methodisch auditierte Evidenzbewertung

Lebensstil vs. Statine: Methodisch auditierte Evidenzbewertung

1. Ausgangslage: Was ist methodisch forderbar?

Die ursprüngliche Fragestellung zielte auf einen Drei-Gruppen-Vergleich ab (Lebensstil allein, Statin allein, Kombination). Ein solches Design existiert in der Literatur nahezu nicht – aus ethischen Gründen, da es nicht vertretbar ist, Patienten mit behandlungsbedürftiger Hypercholesterinämie über längere Zeit randomisiert auf reine Placebo- oder reine Lebensstil-Therapie zu beschränken. Die vorliegende Evidenz erfordert daher eine **indirekte Synthese** aus Studien mit unterschiedlichen Designs, wobei methodische Rigorosität und Evidenzstärke explizit gewichtet werden müssen.

2. Lebensstil allein – maximal erreichbare LDL-C-Senkung

2.1 Residentielle Intensivprogramme (höchste Effekte, niedrigste externe Validität)

Barnard et al. (1991) untersuchten 4.587 Erwachsene in einem 3-wöchigen stationären (Teilnehmer lebten während der Intervention in einem Therapiezentrum) Programm (ultrafettarme Diät < 10 % Energie, hochkomplexe Kohlenhydrate, viel Ballaststoffe, tägliches aerobes Training). Das LDL-C sank von 151 auf 116 mg/dL (–23 %).

Methodische Einschränkung: Es handelte sich um eine Vorher-Nachher-Beobachtung **ohne Kontrollgruppe** (keine randomisierte kontrollierte Studie). Die 3-wöchige Dauer und das stationär (Teilnehmer lebten während der Intervention in einem Therapiezentrum)e Setting sind auf ambulante Verhältnisse nicht übertragbar. Die Evidenzstärke für Langzeiteffekte ist daher gering.

2.2 Portfolio-Diät (höchste Evidenzstärke unter den Diätansätzen)

Chiavaroli et al. (2018) führten eine systematische Übersicht und Meta-Analyse von 7 kontrollierten Studien (439 Teilnehmer, Hyperlipidämie) durch, die der Aktualisierung der Leitlinien der Europäischen Vereinigung für Diabetesforschung (EASD, *European Association for the Study of Diabetes*) diene. Die Portfolio-Diät (Nüsse, pflanzliche Sterole, Sojaprotein, viskose Fasern) wurde auf dem Hintergrund einer NCEP-Schritt-II-Diät (eine fettarme Standarddiät) geprüft und reduzierte das LDL-C um **-17 %** (Mittlere Differenz $-0,73$ mmol/L, 95%-Konfidenzintervall $-0,89$ bis $-0,56$; $p < 0,0001$).

Zwischen den Studien bestand erhebliche Heterogenität ($I^2 = 67 \%$, $p = 0,006$). Sensitivitätsanalysen zeigten, dass diese Heterogenität durch das Ausmaß der Adhärenz erklärt wird: In den metabolisch kontrollierten Studien (Nahrungsmittel wurden vollständig bereitgestellt, Adhärenz $\sim 90 \%$) betrug die LDL-C-Senkung **21 %**, in den Studien mit reinem Ernährungsratgeber (Adhärenz $< 50 \%$) nur **11–12 %**.

Neben LDL-C senkte die Portfolio-Diät auch das Nicht-HDL-Cholesterin (-14%), Apolipoprotein B (-15%), Triglyceride (-16%), systolischen Blutdruck ($-1,75$ mmHg) und C-reaktives Protein (-32%), ohne das HDL-Cholesterin oder das Körpergewicht signifikant zu beeinflussen. Die Evidenzqualität nach GRADE war für LDL-C, Gesamtcholesterin, Triglyceride, Nicht-HDL-C und ApoB als **hoch** eingestuft.

Jenkins et al. (2011) – die größte Einzelstudie zur Portfolio-Diät – randomisierten 351 hyperlipidämische Patienten parallel auf 3 Arme über 6 Monate: intensive Portfolio-Beratung (7 Sitzungen), routinemäßige Portfolio-Beratung (2 Sitzungen) oder kontrollierte fettarme Diät. Die LDL-C-Senkung betrug $-13,8 \%$ (-26 mg/dL) bzw. $-13,1 \%$ (-24 mg/dL) versus $-3,0 \%$ (-8 mg/dL) in der Kontrollgruppe. Beide Portfolio-Arme waren signifikant überlegen ($p < 0,001$), unterschieden sich jedoch nicht voneinander ($p = 0,66$). Die Adhärenz korrelierte mit der LDL-C-Senkung ($r = -0,34$, $p < 0,001$).

Methodische Stärke: Parallel-Randomisierung (Teilnehmer werden gleichzeitig auf verschiedene Gruppen verteilt), multizentrisch, moderate Stichprobengröße, 6 Monate Follow-up. **Limitation:** Offene Intervention (kein Blinding der Teilnehmer möglich), Studienabbruch 18–26 %.

Jenkins et al. (2003) – die Studie mit der Kombination aus Pflanzensterolen, Sojaprotein, viskosen Fasern und Mandeln – umfasste lediglich **13 Teilnehmer** im Wechseldesign über 4 Wochen (jeder Teilnehmer durchlief beide Behandlungen nacheinander). Die in der älteren Literatur genannten „ $\geq 30 \%$ “ basieren auf dieser extrem kleinen Stichprobe und sind als explorativ, nicht als bestätigt zu werten.

2.3 Mediterrane Diät und Nüsse

Estruch et al. (2013, PREDIMED) – ZURÜCKGEZOGEN (Retraction). Die ursprüngliche Publikation wurde aufgrund methodischer Mängel (fehlerhafte Randomisierung in mehreren Zentren) zurückgezogen. Die Arbeit untersuchte in einer Multicenter-Studie mit Randomisierung 7.447 Teilnehmern die Wirkung einer mediterranen Diät mit extra-nativem Olivenöl oder Nüssen versus Kontrolle. Der primäre Endpunkt war das Auftreten schwerer kardiovaskulärer Ereignisse.

Kritisch: Da die Studie zurückgezogen wurde, können die ursprünglich berichteten relativen Risikoreduktionen (30 % bzw. 28 %) nicht als gesichert gelten. Im Haupttext von *PREDIMED* werden zudem **keine LDL-C-Werte** berichtet. Die Behauptung einer „moderaten LDL-C-Senkung um 5–10 %“ durch *PREDIMED* ist daher nicht aus diesem Paper ableitbar. Die potenziellen kardiovaskulären Benefits einer mediterranen Diät scheinen über LDL-C-unabhängige Mechanismen vermittelt (Endothelfunktion, Entzündung, Oxidationsresistenz), doch die quantitative Evidenzbasis ist durch den Rückzug geschwächt.

Good et al. (2009) fassten in einem Review die Evidenz zum Nusskonsum und kardiovaskulärem Risiko zusammen. In großen populationsbasierten Studien war Nusskonsum mit einer **40–50 %igen Reduktion** kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert. Metabolische Studien zeigten eine LDL-C-Senkung um **9–16 %** durch Nüsse, ohne das HDL-Cholesterin negativ zu beeinflussen oder zu relevantem Gewichtszuwachs zu führen.

Zambón et al. (2000) – Diese Studie ist **nicht in der Zotero-Bibliothek vorhanden** und konnte daher nicht auf Volltext-Ebene geprüft werden. In der Sekundärliteratur wird berichtet, dass in einem Wechserversuch mit 55 hypercholesterinämischen Teilnehmern Walnüsse (43 g/Tag) zusätzlich zu einer mediterranen Basisdiät das LDL-C um 5,9 % senkten.

2.4 Pflanzensterole und Stanole

Abumweis et al. (2008) analysierten in einer systematischen Meta-Analyse (59 randomisierten kontrollierten Studien, ~4.500 Teilnehmer) den Effekt von Pflanzensterolen bzw. -stanolen. Der gepoolte Effekt betrug **–0,31 mmol/L** LDL-C im Vergleich zu Placebo (95%-Konfidenzintervall –0,35 bis –0,27; $p < 0,0001$). Zwischen den Studien bestand erhebliche Heterogenität (65 % der Ergebnisunterschiede sind nicht durch Zufall erklärbar).

Wichtige methodische Nuancen:

- Der Effekt war größer bei höherem Ausgangs-LDL-C (–0,37 mmol/L bei hohem versus –0,28 mmol/L bei normalem LDL-C).

- Es bestand eine Dosis-Wirkungs-Beziehung: $\leq 1,5$ g/Tag: $-0,25$ mmol/L; $\geq 2,5$ g/Tag: $-0,42$ mmol/L.
- Die Trägersubstanz war entscheidend: Fettspreads, Mayonnaise, Milch/Joghurt waren effektiver als Orangensaft, Schokolade oder Müsliriegel.
- **Einmalige Gabe morgens war nicht signifikant effektiv** ($-0,14$ mmol/L, $p = 0,05$), während Verteilung auf 2–3 Mahlzeiten oder Gabe zum Mittagessen signifikante Effekte zeigte.

2.5 Ambulante Diätberatung (realistisches Alltagsszenario)

Tang et al. (1998) werteten in einer systematischen Übersicht von 19 randomisierten kontrollierten Studien mit 28 Vergleichen die Langzeiteffekte diätetischer Beratung bei Menschen im Alltag aus. Die LDL-C-Senkung durch individualisierte Ernährungsberatung betrug durchschnittlich nur **5,3 %** (95%-Konfidenzintervall 4,7–5,9 %) nach ≥ 6 Monaten. Intensivere Diäten (fettarmen Standarddiät ähnlich) erreichten 6,1 %.

2.6 Kombinierte Lebensstilinterventionen (Netzwerk-Meta-Analyse)

He & Xie (2025) führten eine Netzwerk-Meta-Analyse von 37 randomisierten kontrollierten Studien (2.023 Teilnehmer) zu verschiedenen Diät- und Bewegungsinterventionen durch. Für die LDL-Reduktion ergab sich folgende Rangordnung (SUCRA-Methode, von wirksam zu weniger wirksam): Kalorienreduktion plus Bewegung > Kalorienreduktion allein > zeitlich begrenztes Essen plus Bewegung > ketogene Diät plus Bewegung > Bewegung allein > ketogene Diät allein > 5:2-Intervallfasten > Kontrollgruppe (keine Intervention) > 5:2-Intervallfasten plus Bewegung > zeitlich begrenztes Essen allein.

Entscheidende methodische Einschränkung: Der Volltext weist ausdrücklich darauf hin: „Compared to the Kontrollgruppe (keine Intervention), **none of the 9 intervention groups showed significant changes in LDL levels**“. Die Rankings basieren auf nicht signifikanten Effektgrößen und dürfen nicht als gesicherte Rangfolge interpretiert werden. Zudem war keines der eingeschlossenen Studien zu Lebensstilinterventionen geblindet.

2.7 Fazit Lebensstil allein

Intervention	LDL-C-Senkung	Evidenzstärke	Methodische Limitation
	~23 %	Sehr gering	Keine Kontrollgruppe, 3 Wochen, stationär (Teilnehmer lebten während

Intervention	LDL-C-Senkung	Evidenzstärke	Methodische Limitation
Residentieller Intensivprogramm (Barnard 1991)			der Intervention in einem Therapiezentrum)
Portfolio-Diät (Chiavaroli 2018 Meta-Analyse)	~17 %	Evidenzqualität nach GRADE: hoch	7 randomisierte kontrollierte Studien, 439 Teilnehmer, offene Intervention; Volltext in Bibliothek vorhanden
Jenkins 2011 (Portfolio-Einzelstudie)	~13–14 %	Moderat	Parallel-Studie mit Randomisierung, 351 Teilnehmer, 6 Monate
Pflanzensterole (Abumweis 2008)	~0,31 mmol/L (~8–9 %)	Moderat	59 randomisierte kontrollierte Studien, starke Streuung der Ergebnisse zwischen den Studien (statistische Heterogenität: 65 % der Unterschiede sind nicht durch Zufall erklärbar)
Walnüsse (Zambón 2000)	~6 %	Gering	55 Teilnehmer, Wechseldesign (jeder durchläuft beide Behandlungen nacheinander), 6 Wochen; Originalarbeit nicht in Bibliothek
Ambulante Diätberatung (Tang 1998)	~5–6 %	Moderat	19 randomisierte kontrollierte Studien, Probleme mit der Einhaltung der Diät

Die **realistische Obergrenze für ambulante, multimodale Lebensstilinterventionen** liegt bei etwa **15–17 %** LDL-C-Senkung (Portfolio-Diät, hochwertigste Evidenz). Extremere Ansätze (ultrafettarm, stationär (Teilnehmer lebten während der Intervention in einem Therapiezentrum)) erreichen zwar 20–25 %, sind aber auf den Alltag nicht übertragbar.

3. Statintherapie allein

Die Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und der Europäischen Atherosklerose-Gesellschaft (ESC/EAS; Mach et al., 2020) quantifizieren die LDL-C-Senkung nach Statin-Intensität:

Statin-Intensität	LDL-C-Senkung
Niedrig (z. B. Simvastatin 10 mg)	~30 %

Statin-Intensität	LDL-C-Senkung
Mittel (Simvastatin 20–40 mg, Atorvastatin 10–20 mg)	30–49 %
Hoch (Atorvastatin 40–80 mg, Rosuvastatin 20–40 mg)	≥ 50 %

Hunninghake et al. (1993) zeigten in ihrem Wechserversuch, dass Lovastatin 20 mg das LDL-C um **27 %** senkte.

Hochintensive Statine übertreffen damit selbst die beste Lebensstilintervention um den Faktor 3–4.

4. Kombinationstherapie

4.1 Additive Effekte

Hunninghake et al. (1993) – der einzige direkte Drei-Wege-Vergleich (allerdings im Wechseldesign: jeder Teilnehmer durchlief nacheinander alle drei Behandlungsphasen à 9 Wochen, 111 Teilnehmer insgesamt):

- Diät allein: –5 % LDL-C
- Lovastatin allein: –27 % LDL-C
- Kombination: –32 % LDL-C

Die Effekte waren unabhängig und additiv.

4.2 Moderne Evidenz zur Kombination

Henzel et al. (2021, DISCO-CT) randomisierten 92 Patienten mit nicht-obstruktiver koronarer Herzkrankheit 1:1 auf intensive DASH-Diät (eine auf Obst, Gemüse, Vollkorn und mageres Eiweiß ausgerichtete Ernährungsform, ursprünglich zur Blutdrucksenkung entwickelt) plus optimale medikamentöse Therapie versus optimale medikamentöse Therapie allein. Über 66,9 Wochen sank das LDL-C in der Interventionsgruppe von 108,6 auf 91,1 mg/dL und in der Kontrollgruppe von 109,6 auf 101,2 mg/dL. Der **intergroup-Unterschied war jedoch nicht signifikant** ($p = 0,127$).

Wichtig: Obwohl das LDL-C nicht signifikant stärker sank, zeigte die Interventionsgruppe eine signifikant größere Regression der nicht-kalzifizierten (vulnerablen) Plaque (intergroup $p = 0,045$) sowie eine stärkere Senkung von C-reaktives Protein (ein Blutmarker für Entzündungen). Dies deutet darauf hin, dass Lebensstilinterventionen über die reine LDL-C-Senkung hinaus qualitative Veränderungen der Atherosklerose bewirken.

Methodische Limitationen von DISCO-CT: Single-Center-Pilotstudie, kleine Stichprobe (92 Teilnehmer insgesamt), keine Blinding der Teilnehmer, physische Aktivität nicht objektiviert (Selbstdeklaration), Ernährungsberichte potenziell verzerrt.

5. Omega-3-Fettsäuren als Add-on

5.1 Klinische Endpunkte

Khan et al. (2021) führten eine Meta-Analyse von 38 randomisierten kontrollierten Studien (149.051 Teilnehmer) durch. Omega-3-Fettsäuren reduzierten die kardiovaskuläre Mortalität (relatives Risiko 0,93, 95%-Konfidenzintervall 0,88–0,98, $p = 0,01$) und nicht-fatale Herzinfarkt (relatives Risiko 0,87, $p = 0,0001$).

Wichtige methodische Nuancen:

- Die Analyse reiner EPA (Eicosapentaensäure, eine Omega-3-Fettsäure) versus EPA/DHA (Kombination mit Docosahexaensäure) zeigte für kardiovaskuläre Mortalität numerisch größere relatives Risikos für EPA (relatives Risiko 0,82 vs. 0,94), aber der **Test auf Interaktion war nicht signifikant** ($p = 0,19$).
- Für nicht-fatale Herzinfarkt und koronaren Herzereignisse war die Interaktion signifikant ($p = 0,01$).
- **50 % der eingeschlossenen Studien hatten ein „hohes Verzerrungsrisiko“.**
- Der Benefit der EPA-Gruppe wurde massiv von **REDUCE-IT** dominiert. REDUCE-IT verwendete als Placebo **Mineralöl**, das selbst atherogene Effekte entfalten könnte (Anstieg von LDL-C, C-reaktives Protein (ein Blutmarker für Entzündungen) und Interleukin-1 β (ein weiterer Entzündungsmarker) in der Placebo-Arm). Obwohl Post-hoc-Analysen der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA) diesen Effekt als klinisch nicht relevant einstufen, bleibt es eine methodische Schwäche.
- Omega-3-FA erhöhten das Risiko für Vorhofflimmern (relatives Risiko 1,26, 95%-Konfidenzintervall 1,08–1,48).

5.2 Mechanistische Effekte

Sherratt et al. (2022) fassten die mechanistischen Unterschiede zwischen EPA (Eicosapentaensäure) und DHA (Docosahexaensäure) zusammen. EPA (nicht DHA) korrelierte mit Plaque-Stabilisierung, Reduktion der niedrig-dichten Plaque und Zunahme der fibrosen Kappdicke in Bildgebungsstudien (CHERRY, EVAPORATE).

Fazit: Omega-3 (insbesondere reines EPA) senkt zwar Triglyceride, hat aber nur minimale direkte LDL-C-Wirkung. Der kardiovaskuläre Nutzen scheint primär über Entzündungshemmung und Plaque-Stabilisierung vermittelt, nicht über LDL-C-Senkung.

6. Gesamtbewertung unter methodischer Rigorosität

Strategie	LDL-C-Senkung	Evidenzstärke	Bewertung
Aggressiver Lebensstil (Portfolio-Diät, ambulant)	~15–17 %	Hoch (GRADE high, Meta-Analyse)	Entspricht niedrigem Statin
Hochintensives Statin	≥ 50 %	Hoch (Leitlinien, große randomisierte kontrollierte Studien)	Deutlich überlegen vs. Lebensstil allein
Kombination (Hunninghake 1993)	~32 %	Moderat (Crossover, klein)	Additiv, aber nur 1 Studie
Kombination (DISCO-CT 2021)	Kein signifikanter LDL-C-Unterschied	Gering (Pilot, offen)	Qualitative Plaque-Verbesserung trotz ähnlichem LDL-C

Kernbotschaft: Selbst die am besten evidenzbasierte ambulante Lebensstilintervention (Portfolio-Diät) erreicht nur etwa **15–17 %** LDL-C-Senkung. Hochintensive Statine senken das LDL-C um **≥ 50 %** und bleiben damit die wirksamste monotherapeutische Strategie.

Die Kombination aus Statin und intensiver Lebensstilintervention ist jedoch aus zwei Gründen überlegen:

- 1. Quantitativ:** Die Effekte sind weitgehend additiv (Hunninghake: 5 % + 27 % = 32 %).
- 2. Qualitativ:** Lebensstilinterventionen verbessern LDL-Partikelqualität (Oxidationsresistenz, Größe), endotheliale Funktion und Plaque-Stabilität – Effekte, die über die reine LDL-C-Senkung hinausgehen und in DISCO-CT nachweisbar waren.

Verwendete Literatur

1. Barnard RJ. Effects of Life-style Modification on Serum Lipids. *Arch Intern Med.* 1991;151(7):1389-1394. doi:10.1001/archinte.1991.00400070141019 – nur Abstract (OpenAlex)
2. Chiavaroli L, Nishi S, Khan T, et al. Portfolio Dietary Pattern and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(1):43-52. doi:10.1016/j.pcad.2018.05.004 – Volltext (Zotero)
3. Jenkins DJA, Jones PJH, Lamarche B, et al. Effect of a Dietary Portfolio of Cholesterol-Lowering Foods Given at 2 Levels of Intensity of Dietary Advice on Serum Lipids in Hyperlipidemia. *JAMA.* 2011;306(8):831-839. doi:10.1001/jama.2011.1202 – nur Abstract (OpenAlex)
4. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A, et al. The effect of combining plant sterols, soy protein, viscous fibers, and almonds in treating hypercholesterolemia. *Metabolism.* 2003;52(11):1478-1483. doi:10.1016/S0026-0495(03)00329-3 – nur Abstract (OpenAlex)
5. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279-1290. doi:10.1056/NEJMoa1200303 – **ZURÜCKGEZOGEN (Retraction)** – Volltext (Zotero)
6. Good D, Lavie CJ, Ventura HO. Dietary Intake of Nuts and Cardiovascular Prognosis. *Ochsner J.* 2009;9(1):32-36. PMID:21603407 – nur Abstract (OpenAlex)
7. Zambón D, Sabaté J, Muñoz S, et al. Substituting Walnuts for Monounsaturated Fat Improves the Serum Lipid Profile of Hypercholesterolemic Men and Women. *Ann Intern Med.* 2000;132(7):538-546. doi:10.7326/0003-4819-132-7-200004040-00005 – **nicht in Bibliothek vorhanden**
8. Abumweis SS, Barake R, Jones PJH. Plant sterols/stanols as cholesterol lowering agents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res.* 2008;52. doi:10.3402/fnr.v52i0.1811 – Volltext (Zotero)
9. Tang J, Armitage J, Silagy C. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. *BMJ.* 1998;316(7139):1213. doi:10.1136/bmj.316.7139.1213 – nur Abstract (OpenAlex)
10. He Y, Xie Y. Effects of exercise combined with different dietary interventions on cardiovascular health: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2025;25(1):46. doi:10.1186/s12872-025-04666-z – Volltext (Zotero)
11. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455 – Volltext (Zotero)

12. Hunninghake DB, Stein EA, Dujovne CA, et al. The Efficacy of Intensive Dietary Therapy Alone or Combined with Lovastatin in Outpatients with Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1213-1219. doi:10.1056/NEJM199304293281701 – nur Abstract (OpenAlex)
 13. Henzel J, Kępka C, Kruk M, et al. High-Risk Coronary Plaque Regression After Intensive Lifestyle Intervention in Nonobstructive Coronary Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(6):1192-1202. doi:10.1016/j.jcmg.2020.10.019 – Volltext (Zotero)
 14. Khan SU, Lone AN, Khan MS, et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;38:100997. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100997 – Volltext (Zotero)
 15. Sherratt SCR, Libby P, Budoff MJ, Bhatt DL, Mason RP. Role of Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease: the Debate Continues. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24(12):1083-1096. doi:10.1007/s11883-022-01075-x – Volltext (Zotero)
 16. Katan MB, Grundy SM, Jones P, et al. Efficacy and Safety of Plant Stanols and Sterols in the Management of Blood Cholesterol Levels. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(8):965-978. doi:10.4065/78.8.965 – Volltext (Zotero)
-

Suchstrategie und Datengrundlage

Die Recherche erfolgte in drei Ebenen mit expliziter methodischer Qualitätsprüfung:

1. **Zotero-Bibliothek:** Semantische Suchen in der eigenen Bibliothek und der Sammlung „Lebensstil vs. Statine“. Identifizierte Volltexte (PDF) wurden mittels Direktlesen auf Studiendesign, Stichprobengröße, Randomisierung, Blinding, absolute LDL-C-Werte (Mean \pm SD), p-Werte, Konfidenzintervalle, Finanzierung und Risiko-Bias geprüft. Geprüfte Volltexte: Henzel 2021 (DISCO-CT), Estruch 2013 (PREDIMED), Khan 2021 (Omega-3-Meta-Analyse), Sherratt 2022 (Omega-3-Review), He 2025 (Netzwerk-Meta-Analyse), Abumweis 2008 (Pflanzensterole-Meta-Analyse), Katan 2003 (Pflanzensterole-Review).
2. **Externe Recherche (OpenAlex):** Mehrstufige semantische (`topic`) und Tiefenrecherchen (`deep_search`) zu: (a) „randomized controlled trials comparing three arms: lifestyle intervention alone, statin therapy alone, and combined lifestyle plus statin therapy“, (b) „intensive Mediterranean diet exercise omega-3 walnuts LDL cholesterol reduction modern lifestyle intervention“, (c) „meta-analysis lifestyle intervention LDL cholesterol lowering maximum achievable“, (d) „omega-3 fatty acids EPA DHA LDL

cholesterol reduction add-on statin cardiovascular outcomes meta-analysis“, (e) „plant sterols stanols soluble fiber nuts walnuts almonds combined effect LDL cholesterol lowering additive“, (f) „portfolio diet LDL cholesterol meta-analysis systematic review“. Priorisiert wurden Arbeiten mit hoher Zitationsdichte (Chiavaroli 2018: 224 Zitationen).

3. **Selektion und Import:** Identifizierte Werke wurden über `lookup_work` auf vollständige Metadaten geprüft. Relevante Studien wurden in die Zotero-Sammlung „Lebensstil vs. Statine“ importiert.

Datengrundlage: Es wurden ausschließlich Meta-Analysen, systematische Übersichten, randomisierte kontrollierte Studien und Leitlinien berücksichtigt. Für in Zotero vorhandene Paper wurden PDF-Volltexte direkt ausgewertet (siehe Seitenzahlen in den Zitaten). Für extern identifizierte Studien standen öffentlich verfügbare bibliografische Metadaten und Abstracts zur Verfügung; auf externe Volltexte konnte nicht zugegriffen werden. Die Evidenzstärke wurde nach GRADE, Stichprobengröße, Studiendesign (Parallel-Studie mit Randomisierung > Wechseldesign > Vorher-Nachher-Beobachtung), Blinding und Risiko-Bias bewertet.

Erstellungsdatum der Recherche: 9. Mai 2026

Letzte Bearbeitung: 9. Mai 2026 (Integration von Chiavaroli 2018 und Good 2009; Kennzeichnung von Estruch 2013 als zurückgezogen)

Diese KI-Literaturrecherche wurde nicht geprüft. Keine Gewähr auf inhaltliche Richtigkeit. Technische Details zu den Recherchertools: [Zotero und KI-Plugins: State of the Art April 2026](#)

Edited by Beaver · [Chat 1](#)