JUSTUS-LIEBIG-
UNIVERSITÄT
GIESSEN

Institut für Ernährungswissenschaft

Professur für Ernährung in Prävention und Therapie

der JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Wirkung eines veganen Multinährstoffpräparats, eines Cholin- und Omega-3-Präparats auf die Nährstoffversorgung von Veganer*innen

KUMULATIVE INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. troph.)

im Fachbereich Agrarwissenschaften, Ökotrophologie und Umweltmanagement der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

M. Sc. Tim Zerback (geb. Ritzheim)

geboren in Bad Kreuznach

Gießen, 2026

Mit Genehmigung des Fachbereichs Agrarwissenschaften,

Ökotrophologie und Umweltmanagement

der Justus-Liebig-Universität Gießen

Prüfungskommission:

1. Gutachter: Prof. Dr. Gunter P. Eckert

2. Gutachterin: Prof. Dr. Anika Wagner

Prüfer: Prof. Dr. Mathias Fasshauer

Prüfer: Prof. Dr. Stefan Wahlen

Vorsitzende: Prof. Dr. Jasmin Godemann

Tag der Disputation: 02.11.2026

Erklärung gemäß § 17 (2) der Promotionsordnung des Fachbereichs 09

vom 07.07.2004 in der Fassung des 2. Änderungsbeschlusses vom 19.05.2019

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe.

Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, März 2026

_____

Tim Zerback

Danksagung

Ich möchte mich hiermit ausdrücklich bei allen bedanken, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können. Insbesondere danke ich den folgenden Personen für ihre fachliche, organisatorische und persönliche Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Markus Keller und Dr. Stine Weder, die die Idee für die Studie hatten und von deren Erfahrung in der Durchführung solcher Projekte ich enorm profitieren konnte. Beide haben mich bereits in meinen Anfängen des wissenschaftlichen Arbeitens begleitet und unterstützt. So entstanden schon meine Bachelor- sowie meine Masterarbeit in Kooperation mit dem Forschungsinstitut für pflanzenbasierte Ernährung (IFPE), woraus wiederum eine Publikation sowie mehrere wissenschaftliche Kongressbeiträge hervorgingen.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich herzlich bei Dr. Christian Köder, der mir während der Elternzeit von Dr. Stine Weder und auch danach stets mit Rat und Tat zur Seite stand und die Veröffentlichung der Studienergebnisse durch seine Erfahrung und Motivation jederzeit uneigennützig vorangetrieben hat.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch Prof. Dr. Gunter P. Eckert, der durch die Übernahme der Betreuung und die Begutachtung die Realisierung dieser Dissertation erst möglich gemacht hat.

Vielen Dank auch an alle Teilnehmenden der Studie, die wertvolle Daten zur Beantwortung der Forschungsfrage geliefert haben. Ein großer Dank gebührt zudem allen, die bei der Datenerhebung und -eingabe unterstützten. Ebenso danke ich den Praktikant*innen des IFPE, meinen Mitdoktorandinnen Joelina Dietrich und Sandra Müller sowie der damaligen Bachelorandin Sina Thaler und der damaligen Masterandin Sandra Köstler, die im Studienzentrum aktiv an der Durchführung der Erhebungen mitgewirkt haben.

Abschließend danke ich meinen Eltern, Christiane und Klaus, die mich seit jeher in allem unterstützen, meinen Weg begleitet und mir eine akademische Laufbahn überhaupt erst ermöglicht haben. Statistisch gesehen gehöre ich als sogenanntes Arbeiterkind mit dieser Promotion, sollte sie erfolgreich sein, zum einen Prozent, das diesen akademischen Grad

erreicht. Ich bin daher nicht nur stolz auf mich, sondern vor allem auf Euch. Danke, dass Ihr den Mut hattet, mir diesen Bildungsweg zu eröffnen. Danke für Euer Vertrauen, Mama und Papa!

Ganz zum Schluss danke ich von ganzem Herzen meiner Frau Esther, ohne die ich wahrscheinlich niemals Ernährungswissenschaften studiert hätte. Danke, dass du seit über zehn Jahren an meiner Seite bist und mich in allem unterstützt, was ich anfange. Danke für diesen Rückhalt und für die gemeinsame Vorfreude auf unser erstes Kind. Letzteres war für mich der größte Ansporn, diese Promotion hoffentlich noch vor der Geburt erfolgreich abzuschließen.

Zusammenfassung

Hintergrund und Methodik: In Deutschland belaufen sich aktuelle Schätzungen auf bis zu 3,2 % der erwachsenen Bevölkerung, die sich vegan (VN) ernähren. Obwohl eine VN Ernährungsweise auch gesundheitliche Vorteile bietet, erhöht der damit verbundene Verzicht auf tierische Lebensmittel das Risiko einer unzureichenden Zufuhr bestimmter Nährstoffe. Bei einer VN Ernährung gelten derzeit verschiedene Nährstoffe als kritisch bzw. potenziell kritisch. Hierzu zählen Vitamin B_{12}, Vitamin B_2, Kalzium, Eisen, Zink, Jod, Selen sowie die langkettigen Omega-3 (n-3)-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). Aber auch weitere Nährstoffe wie beispielsweise Vitamin A und Cholin werden teilweise als potenziell kritisch diskutiert. Die vorliegende Arbeit untersucht daher im Rahmen der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten *Multinutrient in Vegans (*MultiVeg)-Studie die Auswirkungen einer viermonatigen Supplementierung mit einem speziell für sich VN ernährende Erwachsene konzipierten Multinährstoffpräparat sowie einem Cholin- und n-3-Fettsäuren-Präparat auf den Nährstoffstatus bei 72 gesunden VN Erwachsenen. Zu Beginn und nach vier Monaten Intervention wurde der Nährstoffstatus der Teilnehmenden in Blut- und Urinproben analysiert sowie anthropometrische Daten gemessen. Zur Erfassung der allgemeinen Ernährung, des Lebensstils und der Soziodemografie kamen Fragebögen zum Einsatz. Die Bestimmung der Nährstoffzufuhr erfolgte durch 3-Tage-Wiegeverzehrsprotokolle. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mithilfe einer Kovarianzanalyse ($p < 0,05$) ausgewertet, wobei für verschiedene *Confounder* (Baselinewerte, Nährstoffzufuhr, Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status, körperliche Aktivität und Wohnortgröße) adjustiert wurde. Zusätzlich erfolgte eine Korrektur für multiples Testen mittels Bonferroni-Holm.

In **Veröffentlichung 1** wurde gezeigt, dass es signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe in der Veränderung des Selen- (Selenoprotein P als Selen) und Jodstatus (Jod im Urin) über den Interventionszeitraum gab. Die Interventionsgruppe wies nach der viermonatigen Supplementierung im Vergleich zur Kontrollgruppe einen signifikant höheren medianen Selen- und Jodstatus auf. Für den Eisen- (Hämoglobin, Ferritin, löslicher Transferrinrezeptor) und Zinkstatus (Vollblutzink)

wurden keine signifikanten Unterschiede im Median bzw. im Durchschnitt zwischen den Gruppen hinsichtlich der Biomarker beobachtet.

In **Veröffentlichung 2** zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe in der Veränderung des mittleren bzw. medianen Status von Vitamin B_2 (Flavin-Adenin-Dinukleotid) und Vitamin B_{12} (Serum-Vitamin B_{12}, Holotranscobalamin, kombinierter Vitamin-B_{12}-Index) nach der viermonatigen Supplementierung. Für den Status von Vitamin A (Serum-Retinol, Retinol-bindendes Protein, Transthyretin, β-Carotin), die einzelne Betrachtung von Methylmalonsäure und Homocystein als Marker für den Vitamin-B_{12}-Status, Cholin (Plasma-Cholin), Vitamin K bzw. Parameter des Knochenstoffwechsels (Gesamt-, carboxyliertes, untercarboxyliertes Osteocalcin) sowie Folat (Vollblutfolat) wurden keine signifikanten Unterschiede im Median bzw. im Durchschnitt zwischen den Gruppen beobachtet.

In einer **geplanten Veröffentlichung 3** zeigte sich ein signifikant höherer Status der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe in der Veränderung des medianen Omega-3-Index (O3Index) sowie des mittleren Vitamin-D-Status (25-OH-D) nach der viermonatigen Supplementierung. Insbesondere wies eine Subgruppe, die die doppelte n-3-Dosis und damit auch die doppelte Dosis an Vitamin D erhielt, numerisch höhere absolute Werte sowohl für den O3Index als auch für 25-OH-D auf als die Standarddosis-Gruppe. Diese Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen waren jedoch statistisch nicht signifikant. Für den medianen Vitamin-E-Status (Serum-Vitamin E) wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet.

Schlussfolgerungen: Die MultiVeg-Studie zeigte, dass eine viermonatige Supplementierung mit einem speziell für sich VN ernährende Erwachsene konzipierten Multinährstoffpräparat sowie einem Cholin- und n-3-Fettsäuren-Präparat im Vergleich zur Placebogruppe zu signifikanten Erhöhungen in den Statuswerten verschiedener Vitamin-B_{12}-Biomarker führte. Darüber hinaus wurden auch signifikant höhere Werte im Selen-, Jod- und Vitamin D-Status sowie dem O3Index gemessen. Außerdem sank der Vitamin B_2-Status signifikant weniger in der Interventionsgruppe. Für Cholin, Vitamin A, Vitamin K, Folat, Eisen, Zink und für Vitamin E wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe beobachtet. Die Ergebnisse unterstreichen

den Nutzen einer gezielten Supplementierung mit ausgewählten Nährstoffen (Vitamin B_{12}, Selen, Jod, EPA und DHA sowie Vitamin D) zur Optimierung der Nährstoffversorgung in einer VN Ernährung. Im Gegensatz dazu scheint es in unserer Kohorte keine Notwendigkeit gegeben zu haben, Eisen, Zink und Vitamin A zu ergänzen, da die meisten Teilnehmer zu Beginn der Studie innerhalb des Referenzbereichs für viele der untersuchten Biomarker lagen. Es bleibt unklar, ob diese Beobachtungen auf die gesamte VN Bevölkerung übertragbar sind, da die Rekrutierung hauptsächlich über soziale Medien erfolgte, was die Verallgemeinerbarkeit einschränken könnte. Die Studienpopulation repräsentiert dadurch junge, internetaktive Personen mit mittlerem bis hohem sozioökonomischem Status, was jedoch typische VN Studienkohorten widerspiegelt. Die Ergebnisse der MultiVeg-Studie bilden deshalb trotzdem eine wichtige Grundlage zur Präzisierung von Beratungs- und Supplementierungsempfehlungen für erwachsene VN.

Summary

Background and methodology: Current estimates suggest that up to 3.2 % of the adult population in Germany follow a vegan (VN) diet. While a VN dietary pattern can confer health benefits, the complete exclusion of animal-based foods increases the risk of insufficient intake of specific nutrients. Nutrients currently considered as critical or potentially critical in VN diets include vitamin B_{12}, vitamin B_2, calcium, iron, zinc, iodine, selenium, and the long-chain omega-3 (n-3) fatty acids eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). Additional nutrients such as vitamin A and choline have also been discussed as potentially critical. Against this background, the present work investigates the effects of four-month supplementation on nutrient status in 72 healthy VN adults. The intervention is embedded in the randomized, double-blind, placebo-controlled MultiVeg (Multinutrient in Vegans) study and comprises a multinutrient preparation specifically developed for adult individuals following a VN diet, alongside separate choline and n-3 supplements. Nutrient status, based on blood and urine samples, and anthropometric measurements were collected at baseline and after four months of supplementation. Diet in general, lifestyle factors, and sociodemographic characteristics were assessed using standardized questionnaires. Nutrient intake was derived from

3-day weighed dietary records. Between-group differences were examined using analysis of covariance ($p < 0.05$) with adjustment for baseline biomarker concentrations, dietary nutrient intake, age, sex, socioeconomic status, physical activity, and degree of urbanization. P-values were further adjusted for multiple testing using the Bonferroni-Holm procedure.

Publication 1 showed significant between-group differences in changes in selenium (selenoprotein P as selenium) and iodine status (urinary iodine concentration) over the intervention period. After four months of supplementation, the intervention group had a significantly higher median selenium and iodine status compared to the control group. No significant between-group differences in median or mean values were observed for iron (haemoglobin, ferritin, and soluble transferrin receptor), or for zinc status (whole-blood zinc).

Publication 2 reported significant differences between the intervention and control groups in the change in median or mean status of vitamin B_2 (flavin adenine dinucleotide), and vitamin B_{12} (serum vitamin B_{12}, holotranscobalamin, and the combined vitamin-B_{12}-index) after four months of supplementation. No significant between-group differences in median or mean values were observed for vitamin A status (serum retinol, retinol-binding protein, transthyretin, β-carotene), for methylmalonic acid and homocysteine as biomarkers for vitamin B_{12} status, for plasma choline, for vitamin K and bone turnover markers (total, carboxylated, and undercarboxylated osteocalcin), or for whole-blood folate.

In a **planned publication 3,** a significantly higher status in the intervention groups compared to the control group was observed for the change in the median omega-3 index (O3Index) and mean vitamin D status (25-OH-D) after the four-month supplementation period. A subgroup receiving double the n-3 and vitamin D dose had higher absolute values for both the O3Index and 25-OH-D than the standard dose group. However, differences between these subgroups were not statistically significant. No significant differences were observed between groups for median vitamin E status, assessed as serum vitamin E.

Conclusions: The MultiVeg study demonstrated that a four-month supplementation with a multinutrient preparation specifically designed for VN, alongside choline and n-3 supplements, led to significant increases in the status of various vitamin B_{12} biomarkers in subjects of the intervention group compared to those of the placebo group. Furthermore, significantly higher levels of selenium, iodine, and vitamin D status as well as the O3Index were measured. Additionally, vitamin B_2 levels decreased significantly less in the intervention group. In contrast, no significant differences were observed between the intervention and control groups for choline, vitamin A, vitamin K, folate, iron, zinc, and vitamin E. These findings underline the benefits of targeted supplementation with selected nutrients (vitamin B_{12}, selenium, iodine, EPA, DHA, and vitamin D) to optimize nutrient status in a VN diet. In contrast, there seems to be no need to supplement iron, zinc or vitamin A in our cohort, as at baseline most participants were within the reference range for the biomarkers studied. However, it remains unclear whether these findings apply to the overall VN population, as recruitment took place mainly via social media, which may limit generalizability. The study population likely represents young, internet-active individuals with a medium to high socioeconomic status, reflecting typical VN study cohorts. The results of the MultiVeg study therefore form an important basis for refining advice and supplementation recommendations for adult VN.

Publikationsliste

Diese Dissertation basiert auf folgenden Publikationen:

Veröffentlichung 1

Zerback T, Koeder C, Weder S, Sputtek A, Eckert GP, Keller M **(2025)**

Multinutrient Supplementation Improves Selenium and Iodine Status But Has No Clear Impact on Iron and Zinc in Healthy Vegans: A Randomized Controlled Trial

Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics Global Reports, 1(C): 100001

Accepted: 15. Oktober 2025

DOI: 10.1016/j.jaglob.2025.100001

Veröffentlichung 2

Zerback T, Koeder C, Weder S, Sputtek A, Eckert GP, Keller M **(2026)**

Assessment of Vitamin A, Vitamin B_2, Vitamin B_{12}, Vitamin K, Folate, and Choline Status Following 4 Months of a Multinutrient Supplementation in Healthy Vegans: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

European Journal of Nutrition, 65(1):9

Accepted: 22. September 2025

DOI: 10.1007/s00394-025-03814-7

Anteil des Promovierenden an den Veröffentlichungen:

Tim Zerback war zuständig für die Durchführung der MultiVeg-Studie, die Organisation und Überwachung der Datenerhebung und -kodierung, führte die statistischen Analysen und Interpretation der Studiendaten durch und verfasste die Erstentwürfe sowie die Revisionen der zugehörigen wissenschaftlichen Artikel.

Weitere Publikationen, die mit dieser Dissertation in Verbindung stehen:

Veröffentlichung 3

Zerback T, Koeder C, Weder S, Sputtek A, Eckert GP, Keller M

Vegan multinutrient supplementation significantly increases Omega-3 index and 25-OH-vitamin D status: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in healthy young vegans

Manuskript in Vorbereitung zur Einreichung in:

Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids

Beiträge auf Konferenzen

Köstler S, **Ritzheim T**, Köder C, Keller M (2024) Vegane Ernährung bei nur geringer Nahrungsergänzungsmitteleinnahme: Baseline-Lebensmittelverzehr und -Nährstoffzufuhr in der MultiVeg-Studie. 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 30, V 7-1 *(Präsentation gehalten von S Köstler).*

Thaler S, **Ritzheim T**, Köder C, Keller M (2024) Vergleich der Zufuhr relevanter Fettsäuren VN lebender Personen: Ergebnisse der MultiVeg-Studie. 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 30, P 4-2 *(Posterpräsentation gehalten von S Thaler).*

Stellmacher L, Dietrich J, **Ritzheim T**, Köder C, Längler A, Michalsen A, Alexy U, Keller M (2024) Vitamin B_{12}-Zufuhr und -Versorgung von sich vegan, vegetarisch oder omnivor ernährenden Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ableitung von möglichen Supplementierungsempfehlungen aus Daten der VeChi-Youth-Studie. 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 30, P 4-3 *(Posterpräsentation gehalten von L Stellmacher).*

Heidrich-Sprenger M, **Ritzheim T**, Köder C, Feuerlein K, Längler A, Alexy U, Keller M (2024) Vergleich von vegan und omnivor lebenden Schwangeren hinsichtlich ernährungsrelevanter Nährstoffparameter und anthropometrischer Daten ihrer Neugeborenen (Ergebnisse der Preggie-Studie). 61. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 30, P 6-7 *(Posterpräsentation gehalten von M Heidrich-Sprenger).*

Zerback E, Weder S, **Ritzheim T**, Keller M (2023) Wie unterscheidet sich die Selenzufuhr von vegetarisch, vegan und mit Mischkost ernährten Kindern und Jugendlichen? Ergebnisse der VeChi-Youth- und VeChi-Diet-Studie. 60. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 29, P 2-3 *(Posterpräsentation gehalten von E Zerback).*

Ritzheim T, Feuerlein K, Weder S, Keller M (2022) Zwischenergebnisse der Studie zur veganen Ernährung bei Schwangeren in Deutschland (PREGGIE-Studie). 59. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 28, V 14-4.

Ritzheim T, Feuerlein K, Weder S, Keller M (2021) Analyse und Optimierung eines Speiseplans einer veganen Kindertageseinrichtung. 58. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 27, Minisymposium.

Ritzheim T, Kroke A, Trautmann W, Keller M (2020) Vegane Verpflegung in Kindertageseinrichtungen – Analyse und Optimierung eines Speiseplans. 57. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 26. *(Coronabedingte Absage des Kongresses).*

Hampshire J, Huth C, Freytag-Leyer B, Pichner R, Canbulat E, Fendrik M, **Ritzheim T**, van-der-Meer C (2019) Sensorische und ernährungsphysiologische Fleischqualität von jungen Ziegen – Untersuchungen im Rahmen des INTERREG-Projektes Food Heroes. 56. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Gesellschaft für Ernährung. **Proc Germ Nutr Soc.** 25, P 12-7 *(Posterpräsentation gehalten von J Hampshire).*

Verzeichnisse

Inhaltsverzeichnis

Erklärung gemäß § 17 (2) der Promotionsordnung des Fachbereichs 09 III

Danksagung IV

Zusammenfassung VI

Summary VIII

Publikationsliste XI

Beiträge auf Konferenzen XIII

Verzeichnisse XV

Inhaltsverzeichnis XV

Tabellenverzeichnis XVII

Abkürzungsverzeichnis XVII

1 Einführung 1

1.1 Begrifflichkeit und Definition 3

1.2 Zufuhr und Versorgung mit kritischen Nährstoffen in der veganen Ernährung 3

1.3 Forschungsziel und Hypothesen 8

2 Studienbeschreibung 9

2.1 Studiendesign 9

2.2 Datenerhebung und Qualitätssicherung 10

2.2.1 Nährstoffzufuhr und Anthropometrie 10

2.2.2 Nährstoffversorgung 11

2.3 Datenauswertung 12

3 Veröffentlichungen 13

4 Allgemeine Diskussion 52

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse 52

4.1.1 Nährstoffzufuhr 52
4.1.2 Nährstoffversorgung 53
4.2 Einordnung der Ergebnisse 56
4.3 Stärken und Limitationen der MultiVeg-Studie 60
4.3.1 Studiendesign, Rekrutierung und Teilnehmende 60
4.3.2 Nährstoffzufuhr, BLS-Datenbank und Compliance 61
4.3.3 Omega-3-Index und Kalziumstatus 63
4.4 Praxisempfehlungen 64
5 Schlussfolgerung und Ausblick 68
Literaturverzeichnis 70
Anhang I
A Ergänzende Angaben zum Studiendesign II
B Ernährungsprotokoll VI
C Rekrutierungsfragebogen XII
D Soziodemografie-Fragebogen XXIX

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Nährstoffparameter zu t0 und t2 mit signifikanten Veränderungen (t2-t0) nach Kovariatenadjustierung (Intervention vs. Kontrolle) im Vergleich zu den jeweiligen Referenzbereichen in veganen Teilnehmenden der MultiVeg-Studie 55
Tabelle 2: Empfehlungen zur Zusammensetzung eines Multinährstoffpräparats und eines n-3-Fettsäuren-Präparats für sich VN ernährende Menschen auf Basis der Ergebnisse der MultiVeg-Studie im Vergleich zu den Tolerable Upper Intake Level 65

Abkürzungsverzeichnis

25-OH-D	25-Hydroxyvitamin-D
BLS	Bundeslebensmittelschlüssel
cO3Index	*Classic Omega-3-Index* (klassischer Omega-3-Index)
cOC	Carboxyliertes Osteocalcin
CON	*Control group* (Kontrollgruppe)
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHA	*Docosahexaenoic acid* (Docosahexaensäure)
DRV	*Dietary reference values* (Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr)
EFSA	*European Food Safety Authority* (Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit)
eO3Index	*Estimated Omega-3-Index* (geschätzter Omega-3-Index)
EP	Ernährungsprotokoll(e/ n), 3-Tage-Wiegeverzehrsprotokoll(e/ n)
EPA	*Eicosapentaenoic acid* (Eicosapentaensäure)
EPIC	*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (Europäische prospektive Untersuchung zu Krebs und Ernährung)

FAD	Flavin-Adenin-Dinukleotid
HoloTC	Holotranscobalamin
IFPE	Forschungsinstitut für pflanzenbasierte Ernährung
INT	Interventionsgruppe
MultiVeg	*Multinutrient in Vegans* (Multinährstoff in Veganern)
n-3	Omega-3
NEM	Nahrungsergänzungsmittel
NuEva	*Nutritional Evaluation* (Ernährungsbewertung)
O3Index	Omega-3-Index
OC	Osteocalcin
ÖGE	Österreichische Gesellschaft für Ernährung
OV	Omnivor(e/ er/ ern / en)
RAE	*Retinol activity equivalent* (Retinolaktivitätsäquivalent)
RBP	Retinolbindendes Protein
RBVD	*Risks and Benefits of a Vegan Diet* (Risiken und Vorteile einer veganen Ernährung)
RCT	*Randomized controlled trial* (randomisiert kontrollierte Studie)
SePP	Selenoprotein P
SES	*Socioeconomic status* (sozioökonomischer Status)
TN	Teilnehmende(r/ n)
ucOC	Untercarboxyliertes Osteocalcin
UIC	*Urinary iodine concentration* (Jodkonzentration im Urin)
Vit	Vitamin
VN	Vegan(e/ en/ er/ ern/ erin)

1 Einführung

Die Zahl der sich vegan (VN) ernährenden Menschen in Deutschland ist von 2005 bis 2022 gestiegen. Aktuellen Erhebungen zufolge ernähren sich bis zu 3,2 % der Erwachsenen – überwiegend Frauen – VN. Die Prävalenzen werden allerdings durch methodische Unschärfen beeinflusst, z. B. bei Abgrenzung zu anderen Ernährungsformen oder der Konsequenz in der Umsetzung (Dittmann et al. 2023).

Das Risiko für ernährungsmitbedingte Erkrankungen hängt wesentlich von der Nahrungszusammensetzung, insbesondere vom Verhältnis pflanzlicher zu tierischer Lebensmittel, und vom Verarbeitungsgrad der Produkte ab (Lane et al. 2024, Li-Hua und Bajinka 2025). Der Verzehr tierischer Produkte, vor allem von rotem Fleisch, ist häufig mit einem höheren Erkrankungsrisiko verbunden, während pflanzliche Lebensmittel bei vielen Krankheitsbildern protektive Effekte zeigen (Kim et al. 2019, Quek et al. 2021). Unter Berücksichtigung präventivmedizinischer Kriterien erscheinen vegetarische Ernährungsformen, einschließlich VN Varianten, hinsichtlich ihrer Nährstoffzusammensetzung häufig vorteilhafter als die in westlichen Ländern verbreitete Ernährungsweise (Boeing et al. 2012, Appleby et al. 2016). Eine ausgewogene und gut geplante Umsetzung ist dabei dennoch bei pflanzenbasierten Ernährungsformen essenziell, da sonst Nährstoffdefizite auftreten können. Mit zunehmender Restriktion der Ernährung, zum Beispiel durch den Ausschluss ganzer Lebensmittelkategorien wie z. B. jeglicher tierischer Produkte in einer VN Ernährung, steigt das Risiko für solche Defizite. Vor diesem Hintergrund empfahl 2016 auch die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) in ihrem ersten Positionspapier zu dieser Thematik eine rein VN Ernährung gerade für Risikogruppen wie Schwangere, Stillende sowie Säuglinge, Kinder und Jugendliche nicht, da sie ein erhöhtes Risiko für Nährstoffdefizite und daraus resultierende Gesundheitsstörungen sah (Richter et al. 2016). Diese Position vertrat die Fachgesellschaft auch in ihrem Update vier Jahre später (Richter et al. 2020). In der Neubewertung von 2024 konnte die DGE für diese Gruppen aufgrund begrenzter Evidenz weder eine klare Empfehlung für noch gegen eine VN Ernährung aussprechen und betonte die Notwendigkeit fundierter Ernährungskompetenz und zuverlässiger Supplementierung kritischer Nährstoffe. Für gesunde Erwachsene stufte die DGE eine

gut geplante VN Ernährung als grundsätzlich mögliche bzw. potenziell gesundheitsfördernde Ernährungsweise ein, sofern insbesondere Vitamin (Vit) B_{12} und weitere potenziell kritische Nährstoffe verlässlich supplementiert und die Lebensmittelauswahl sorgfältig gestaltet werden. Zu den kritischen bzw. potenziell kritischen Nährstoffen bei VN Ernährung zählen Protein, Vit B_{12}, Vit B_2, Vit D, Kalzium, Eisen, Zink, Jod, Selen, die langkettigen Omega-3 (n-3)-Fettsäuren Eicosapentaensäure (*eicosapentaenoic acid*, EPA) und Docosahexaensäure (*docosahexaenoic acid*, DHA) sowie ggf. Vit A (Klug et al. 2024). Aber auch weitere Nährstoffe, beispielsweise Cholin, werden teilweise als potenziell kritisch diskutiert (Vennemann et al. 2015, Roeren et al. 2022) und gelten in anderen Ländern wie den USA generell als zufuhressentiell (Institute of Medicine 1998). Kritisch bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die durchschnittliche Zufuhr dieser Nährstoffe häufiger unter den Referenzwerten (z. B. den Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr [*Dietary reference values*, DRV] der DGE und der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung [ÖGE]) liegt und dadurch möglicherweise Blutparameter der Nährstoffversorgung häufiger unterhalb des Referenzbereiches gemessen werden (Leitzmann und Keller 2020). Eine Nahrungsergänzung verschiedener potenziell kritischer Nährstoffe, vor allem Vit B_{12}, wird bei VN Ernährung empfohlen (Koeder und Perez-Cueto 2022). Mittlerweile sind verschiedene auf VN ausgerichtete Nährstoffpräparate auf dem Markt erhältlich. Die wissenschaftliche Grundlage zur Bewertung der Auswirkungen dieser Präparate auf den Nährstoffstatus von VN ist jedoch unzureichend.

Vor diesem Hintergrund habe ich im Rahmen dieser Dissertation in Kooperation mit dem Forschungsinstitut für pflanzenbasierte Ernährung (IFPE) ein Multinährstoffpräparat sowie ein Cholin- und ein n-3-Fettsäuren-Präparat in einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie (*randomized controlled trial*, RCT) – der sogenannten *Multinutrient in Vegans* (MultiVeg)-Studie – untersucht.

Im Folgenden werden zunächst zentrale Begriffe für diese Arbeit definiert, die aktuelle Studienlage zur Nährstoffzufuhr und -versorgung in einer VN Ernährung dargestellt und daraus die resultierenden Hypothesen für diese Dissertation abgeleitet.

1.1 Begrifflichkeit und Definition

Der Veganismus gilt als strikte Form des Vegetarismus und umfasst eine rein pflanzliche Ernährung, bei der alle tierischen Produkte gemieden werden und stattdessen Getreide, Hülsenfrüchte, Obst, Gemüse, Nüsse und Samen die Basis bilden. Häufig ist er Teil eines Lebensstils, der auch tierische Gebrauchsgüter (z. B. Leder, Wolle oder molkehaltige Reinigungsmittel) ausschließt (Leitzmann und Keller 2020). Die meist freiwillige Entscheidung wird neben gesundheitlichen Gründen vor allem durch ethische, ökologische sowie sozioökonomische und politische Motive beeinflusst (Richter et al. 2025). In westlichen Ländern sind VN lebende Personen typischerweise weiblich, 20-30 Jahre alt und akademisch gebildet (Kersche-Risch 2015).

In dieser Arbeit wurden VN als Teilnehmende (TN) für die MultiVeg-Studie rekrutiert, die im Rahmen unserer Ausschlusskriterien keine oder nur sehr geringe und seltene Ausnahmen beim Konsum tierischer Produkte machten und sich nach eigenen Angaben mindestens ein Jahr VN ernährten (Details vgl. Anhang A).

1.2 Zufuhr und Versorgung mit kritischen Nährstoffen in der veganen Ernährung

Die Versorgung mit kritischen Nährstoffen stellt in der VN Ernährung eine zentrale Herausforderung dar, da mehrere Nährstoffe überwiegend in tierischen Lebensmitteln vorkommen (Richter et al. 2016, Klug et al. 2024), ihre Bioverfügbarkeit aus pflanzlichen Quellen begrenzt ist (Hambidge et al. 2010, Hurrell und Egli 2010) oder die Umwandlungsraten aus pflanzlichen Vorstufen teils gering sind und genetische Unterschiede die Verfügbarkeit zusätzlich ungünstig beeinflussen können (Arterburn et al. 2006, Hovinen et al. 2021, Burdge 2022, Klug et al. 2024). Dies wird auch durch Studien deutlich, die die mediane bzw. mittlere Zufuhr sowie den entsprechenden Nährstoffstatus von VN mit Omnivoren (OV) vergleichen.

Während Berechnungen mit der günstigeren Umrechnung von β-Carotin und anderen Pro**vitamin-A**-Carotinoiden zu Retinol als Retinoläquivalent kaum Unterschiede in der Zufuhr zwischen VN und OV zeigen (Schüpbach et al. 2017, Dawczynski et al. 2022a, 2022b), offenbaren Berechnungen als Retinolaktivitätsäquivalent (*retinol activity equivalent*, RAE), die die tatsächliche Konversionseffizienz realistischer abbilden,

erhebliche Unterschiede. VN wiesen so in der *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC)-Oxford-Studie signifikant niedrigere RAE-Werte (623 µg/Tag) als OV (1.042 µg/Tag) auf (Sobiecki et al. 2016), die auch unterhalb der Referenzwerte von 700-950 µg/Tag lagen (DGE und ÖGE 2025). Dies ist von Bedeutung, da es erklärt, weshalb die signifikant höhere Zufuhr und der absolut höhere Status von β-Carotin bei VN (Zufuhr: 5.525-9.797 µg/Tag; Status: 4.137 nmol/L) im Vergleich zu OV (Zufuhr: 4.219-5.210 µg/Tag; Status: 3.617 nmol/L) offenbar nicht ausreichen, um die geringere Retinolaufnahme zu kompensieren (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Dawczynski et al. 2022b, 2022a). Dahingehend zeigten auch mehrere Studien signifikant niedrigere Retinolkonzentrationen im Plasma von VN (0,40-0,52 mg/L) im Vergleich zu OV mit 0,46-0,60 mg/L (Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b).

In mehreren Studien hatten VN signifikant niedrigere **Vit-B_{12}**-Zufuhren (ohne Nahrungsergänzungsmittel [NEM] oder angereicherte Lebensmittel Werte nahe Null) als andere Ernährungsgruppen (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, Groufh-Jacobsen et al. 2024). Zusätzlich zeigten zwei dieser Studien, dass die geringe Anzahl VN, die nicht supplementierten, häufig auch einen absolut niedrigeren Vit B_{12}-Status (286-371 pg/mL) im Vergleich zu OV (362-460 pg/mL) hatten (Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020). Gerade bei vulnerablen Bevölkerungsgruppen besteht ein erhebliches Risiko durch eine mangelhafte Vit-B_{12}-Versorgung, wie Berichte über Säuglinge VN lebender Mütter mit teils schweren neurologischen Störungen zeigen (Lücke et al. 2007, Aguirre et al. 2019).

Bei **Selen** berichten Studien über eine signifikant geringere Zufuhr von VN (35-55 µg/Tag) im Vergleich zu OV (54-66 µg/Tag), aber auch zu den empfohlenen DGE/ÖGE-Referenzwerten von 60-70 µg/Tag (Sobiecki et al. 2016, Groufh-Jacobsen et al. 2024, DGE und ÖGE 2025). Dies wird durch Studien aus Deutschland bestätigt, in denen auch die Konzentrationen an Selenoprotein P (SePP) bei VN (1,6-3,3 mg/L) signifikant niedriger waren als bei OV mit 2,5-5,0 mg/L (Hoeflich et al. 2010, Weikert et al. 2020).

In Studien zeigen VN mit 50-80 µg/Tag ebenfalls eine signifikant geringere **Jod**zufuhr im Vergleich zu OV (66-126 µg/Tag), die unterhalb der empfohlenen Referenzwerte von

150 µg/Tag liegt (Sobiecki et al. 2016, Weikert et al. 2020, Groufh-Jacobsen et al. 2024, DGE und ÖGE 2025). Das spiegelt sich auch durchweg in den signifikant niedrigen Urin-Jodkonzentrationen von 20-56 µg/L von sich VN ernährenden Menschen wider, die meist nur knapp oberhalb der Schwelle für einen schweren (< 20 µg/L) bzw. im Bereich eines moderaten Jodmangels (20-49 µg/L) lagen. Etwas höhere, aber ebenfalls vergleichsweise niedrige Werte werden auch bei OV beobachtet, mit Urin-Jodkonzentrationen von 53-83 µg/L (Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, Groufh-Jacobsen et al. 2024, WHO 2007).

Die reine **Eisen**zufuhr ist bei VN oftmals mit rund 18-23 mg/Tag adäquat im Vergleich zu den Referenzwerten (Männer: 11, nicht schwangere Frauen: 14-16 mg/Tag) und häufig sogar höher als bei anderen Ernährungsgruppen. Gleichzeitig scheint diese erhöhte Zufuhr auch die niedrigere Bioverfügbarkeit von pflanzlichem Eisen teilweise zu kompensieren, da die Eisenspiegel von VN zwar niedriger ausfallen, aber ebenfalls überwiegend im Mittel im Referenzbereich liegen (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Groufh-Jacobsen et al. 2024, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, DGE und ÖGE 2025).

Für **Zink** wurde bei VN in mehreren Studien eine signifikant niedrigere Zufuhr von 7-12 mg/Tag im Vergleich zu OV (11-13 mg/Tag) beobachtet, womit sie häufig unter dem Referenzwert von 10-16 mg/Tag und damit nur bei etwa 64-86 % der Referenzwerte für phytatreiche Diäten liegen, zu denen VN Ernährungsweisen zählen (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, Groufh-Jacobsen et al. 2024, DGE und ÖGE 2025). Eine Meta-Analyse von 26 Studien zeigte zudem, dass VN signifikant niedrigere Serum-Zinkspiegel aufweisen als OV (Foster et al. 2013). Dies bestätigt auch die *Nutritional Evaluation* (NuEva)-Studie, in der 42,5 % der VN Werte unterhalb des Referenzbereichs aufwiesen (Klein et al. 2023). Eine andere deutsche Studie, die *Risks and Benefits of a Vegan Diet* (RBVD)-Studie berichtet jedoch, dass VN ebenfalls im Referenzbereich liegen (Weikert et al. 2020).

Für **Kalzium** zeigen Untersuchungen, dass VN (576-981 mg/Tag) im Vergleich zu OV (870-1.083 mg/Tag) häufiger die deutsch-österreichischen Zufuhrempfehlungen (1.000-1.200 mg/Tag) unterschreiten (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Weikert et al.

2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, DGE und ÖGE 2025). Die RBVD-Studie bestätigte diese diskrepante Versorgungslage nicht nur durch eine signifikant geringere Zufuhr, sondern auch mit einer verminderten Kalziumausscheidung im 24-Stunden-Urin sowie erhöhten Parathormonspiegel bei jedem dritten VN, was auf Kompensationsmechanismen des Stoffwechsels hindeutet (Weikert et al. 2020). Aktuell steht kein valider Biomarker für den Kalziumstatus zur Verfügung, was die Interpretation einzelner Parameter wie der renalen Kalziumexkretion erschwert. Die renale Kalziumausscheidung reagiert zwar kurzfristig auf Änderungen der Zufuhr, insgesamt erklärt sie aber nur einen kleinen Teil der interindividuellen Unterschiede im Kalziumstatus und wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst (z. B. Urinvolumen, Protein- und Natriumzufuhr). Entsprechend wird die Bestimmung der Kalziumausscheidung in aktuellen Bewertungen nicht als verlässlicher Marker des Kalziumstatus auf Populationsebene angesehen, sondern eher als ergänzende Information im Kontext anderer Indikatoren wie der Messung des Parathormonspiegels und der Kalziumzufuhr. Auch Osteocalcin (OC), carboxyliertes (cOC) und untercarboxyliertes OC (ucOC) liefern zwar Informationen zur Knochenstoffwechselaktivität, reagieren jedoch nicht konsistent auf die Kalziumzufuhr und sind ebenfalls altersabhängig und schlecht standardisiert, sodass sie sich derzeit nicht als spezifische Marker des Kalziumstatus eignen (Rana et al. 2022).

Für **Vit B_2** weisen mehrere Untersuchungen darauf hin, dass VN (0,9-1,8 mg/Tag) im Vergleich zu OV (1,7-2,4 mg/Tag) oftmals, wenn auch nicht in allen Studien, eine signifikant niedrigere Vit-B_2-Zufuhr aufweisen, die damit teils unterhalb der Referenzwerte von 1,0-1,6 mg/Tag liegen. Auch der Vit-B_2-Status war in mehreren Untersuchungen signifikant niedriger, lag jedoch meist im Referenzbereich. Trotzdem wurde in einer Schweizer Studie festgestellt, dass 26,4 % der VN einen Vit-B_2-Mangel hatten, was für Vit B_2 als potenziell kritischen Nährstoff spricht (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, DGE und ÖGE 2025).

Cholin wird aktuell als potenziell kritischer Nährstoff in der VN Ernährung in Deutschland z. B. in der Schwangerschaft diskutiert (Roeren et al. 2022), da tierische Lebensmittel wie Eier und Fleisch bedeutsame Quellen sind (Vennemann et al. 2015). Obwohl der menschliche Körper Cholin in geringem Umfang selbst synthetisiert, gibt es verschiedene

genetische Polymorphismen, die die endogene Synthesefähigkeit begrenzen können (Zeisel 2007). Es gibt bislang nur wenige Studien zur Cholinzufuhr in einer VN Ernährung. Eine deutsche Studie zu schwangeren Frauen zeigte, dass VN (205 mg/Tag) eine signifikant niedrigere Cholinzufuhr aufwiesen als OV (270 mg/Tag). Dies ist besonders bedeutsam, da für schwangere Frauen von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (*European Food Safety Authority*, EFSA) eine Zufuhr von 480 mg/Tag empfohlen wird (EFSA 2016) und insgesamt nur 7 % der befragten schwangeren Frauen in Deutschland die Empfehlungen erreichten (Roeren et al. 2022). Weiterhin zeigte eine aktuelle deutsche Querschnittsstudie, die u. a. die Cholinzufuhr aus Lebensmitteln und NEM systematisch erfasste, dass eine VN Ernährung über Lebensmittel nur etwa 257 mg/Tag liefert und eine Supplementierung mit Cholin eher selten ist (Storz et al. 2025). Relevante Daten zur Cholinversorgung fehlen, auch aufgrund fehlender valider Biomarker, bislang weiterhin (Zeisel 2000, EFSA 2016).

Bei VN Ernährung führt die häufig höhere Zufuhr der Vorstufe α-Linolensäure (ALA) kaum zu einer Erhöhung des Versorgungsstatus mit langkettigen n-3-Fettsäuren. Die außerdem nahezu fehlende EPA- (0-2,9 mg/Tag) und DHA-Zufuhr (0-7,3 mg/Tag), die deutlich unter der von OV (40-200 mg EPA/Tag, 112-490 mg DHA/Tag) liegt, bleibt somit eine zentrale Beobachtung (Dawczynski et al. 2022a, 2022b, Menzel et al. 2022, García-Maldonado et al. 2023). In Übereinstimmung damit berichteten Untersuchungen einen signifikant niedrigeren Omega-3-Index (O3Index) von 2,66-4,13 % bei VN gegenüber 3,97-5,40 % bei OV, wobei beide Werte als suboptimal (optimal > 8 %) für die kardiovaskuläre Gesundheit gelten (Craddock et al. 2022, Klein et al. 2025).

Vit D ist auch für die allgemeine Bevölkerung in Deutschland ein kritischer Nährstoff, insbesondere in den Wintermonaten, in denen zwischen Oktober und März 60-80 % der Menschen aufgrund unzureichender UVB-Strahlung unter einem Mangel leiden, da die Eigensynthese nicht ausreicht (Rabenberg et al. 2015). In Studien hatten VN eine signifikant niedrigere Vit-D-Zufuhr (ohne NEM) von 0,1-2,0 µg/Tag im Vergleich zu einer ebenfalls geringen Zufuhr von 1,5-5,0 µg/Tag bei OV (Referenzwert: 20 µg/Tag) (Sobiecki et al. 2016, Schüpbach et al. 2017, Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022a, 2022b, Groufh-Jacobsen et al. 2024, DGE und ÖGE 2025). Dies zeigte sich auch in der RBVD-Studie, in der bei fehlender Supplementierung ein unzureichender Vit-D-Status von

durchschnittlich etwa 10 µg/L bei VN beobachtet wurde. Aber auch deutsche OV erreichten in dieser und in der NuEva-Studie mit 18,3-29,5 µg/L größtenteils nur Werte im grenzwertigen Bereich (Weikert et al. 2020, Dawczynski et al. 2022b, 2022a).

Trotz dieser Anzahl an potenziell kritischen Nährstoffen deutet die Datenlage insgesamt darauf hin, dass eine VN Ernährung bedarfsdeckend sein kann, sofern sie gut geplant ist und kritische Nährstoffe bei Bedarf supplementiert werden (Ströhle et al. 2018, Malhotra und Lakade 2025).

1.3 Forschungsziel und Hypothesen

Ein wesentlicher Beweggrund dieser Untersuchung war die bislang unzureichende Evidenz zur Wirksamkeit von Multinährstoffpräparaten auf die Versorgung von VN mit Nährstoffen. Angesichts der zunehmenden Verbreitung pflanzenbasierter Ernährungsformen ist es zentral, den Status ausgewählter Nährstoffe systematisch zu bewerten. Die Baselinewerte liefern hierfür eine wichtige Grundlage, um den Versorgungsstatus von VN zu charakterisieren. Die Ergebnisse sollen Fachkreisen im Gesundheitswesen und politischen Entscheidungsträger*innen als Grundlage für Empfehlungen und Forschung dienen. Übergeordnetes Ziel der Promotion war die Untersuchung der Wirkung eines Multinährstoffpräparats sowie eines Cholin- und n-3-Fettsäuren-Präparats auf den Nährstoffstatus gesunder, erwachsener VN. Im Fokus standen Nährstoffe mit bislang begrenzten Forschungsdaten oder potenziell kritischer Versorgung. Die Studie zielte darauf ab, die folgenden Fragestellungen zu beantworten.

FS1: Wie wirkt sich die tägliche Verwendung des zu untersuchenden Multinährstoffpräparats über 16 Wochen auf den Vit-A-, Selen- und Vit-B_{12}-Status von VN lebenden Personen aus?

FS2: Wie wirkt sich die tägliche Gabe eines Cholinpräparats über 16 Wochen auf den Cholinstatus von VN lebenden Personen aus?

FS3: Wie wirkt sich die tägliche Gabe eines n-3-Fettsäuren-Präparats (mit EPA, DHA, Vit D_3 und Vit E) über 16 Wochen auf den n-3-Status von VN lebenden Personen aus?

FS4: Wie wirkt sich die tägliche Verwendung der Präparate über 16 Wochen auf den Vit-B_2-, Vit-D-, Jod-, Zink- und Eisenstatus von VN lebenden Personen aus?

2 Studienbeschreibung

Die MultiVeg-Studie wurde vom IFPE durchgeführt und erfolgte in Übereinstimmung mit den Richtlinien der Deklaration von Helsinki. Sie wurde durch die Ethikkommission der Universität Gießen geprüft und positiv bewertet (AZ 57/22) und im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (DRKS00028151).

Nachfolgend werden das Studiendesign, die Methoden der Datenerhebung einschließlich der Maßnahmen zur Qualitätssicherung sowie das Vorgehen der Datenauswertung der MultiVeg-Studie zusammenfassend beschrieben. Ergänzende Angaben zu Rekrutierung, Fallzahlberechnung, Kontrolle der Nährstoffgehalte der verwendeten NEM, Randomisierung, Präanalytik und Laboranalysen der Bioproben sowie zu den verwendeten Kovariaten finden sich in Anhang A und in den Publikationen.

2.1 Studiendesign

Die MultiVeg-Studie ist eine doppelblinde RCT, in der die Wirkung eines VN Multinährstoffpräparats (Tagesdosis laut Deklaration: Selen [55 µg], Jod [150 µg], Eisen [6,0 mg], Zink [6,5 mg], Kalzium [120,0 mg], Vit A [500 µg], Vit B_2 [1,4 mg], Vit B_{12} [100 µg], Vit D_3 [25 µg], Vit K_2 [50 µg]) sowie eines Cholin- (300,0 mg) und eines n-3-Fettsäuren-Präparats (EPA [mindestens 75,0 mg], DHA [mindestens 150,0 mg], Vit D_3 [25 µg], Vit E [3,0 mg]) auf Mikroalgenbasis auf den Nährstoffstatus gesunder, erwachsener VN untersucht wurde. Über einen Zeitraum von 16 Wochen erhielten die TN entweder alle drei nährstoffenthaltenden Präparate (Verum) oder entsprechende Placebos, wobei Blut- und Urinproben zu Studienbeginn (t0) und nach 16 Wochen (t2) im Studienzentrum zeitlich zentralisiert in Bad Homburg erhoben wurden. Zusätzlich wurde der Einfluss einer einfachen bzw. zweifachen Gabe des n-3-Präparats (Tagesdosis laut Deklaration: EPA [mindestens 150,0 mg], DHA [mindestens 300,0 mg], Vit D_3 [50 µg], Vit E [6,0 mg]) untersucht.

Für die Ermittlung des Body-Mass-Index (BMI) wurden Körpergröße und -gewicht zu beiden Zeitpunkten gemessen. Die Untersuchungstermine fanden an zwei Wochenenden Anfang und Mitte Oktober 2022 (t0) und Ende Januar und Anfang Februar 2023 (t2) statt. Außerdem führten die TN zeitlich möglichst nahe an den Untersuchungszeitpunkten jeweils ein 3-Tage-Wiegeverzehrsprotokoll (Ernährungsprotokoll, EP). Zusätzlich zu t0

und t2 wurde der Lebensmittel-, Getränke- und NEM-Verzehr auch nach acht Wochen (t1) protokolliert, um mögliche Veränderungen im Ernährungsverhalten über den Studienverlauf hinweg zu erfassen und bei der Interpretation der Ergebnisse angemessen berücksichtigen zu können.

Insgesamt nahmen 72 Personen vollständig an t0 und t2 teil. Zusätzlich wurde die Interventionsgruppe (INT: n = 35), im Gegensatz zur Kontrollgruppe (*control group*, CON: n = 37), in zwei Untergruppen mit einfacher (INT1, n = 18) bzw. doppelter Dosis (INT2, n = 17) des n-3-Präparats randomisiert. Dadurch ergaben sich die bereits genannten unterschiedlichen Vit-D- und Vit-E-Zufuhren.

2.2 Datenerhebung und Qualitätssicherung

2.2.1 Nährstoffzufuhr und Anthropometrie

Die Nährstoffzufuhr der TN wurde mittels EP zu drei Zeitpunkten (t0, t1, t2) über jeweils zwei Wochentage und einen Wochenendtag erfasst. Die TN dokumentierten anhand einer standardisierten Vorlage (Anhang B) alle verzehrten Lebensmittel, Getränke und NEM möglichst grammgenau mit einer elektronischen Haushaltswaage. Bei Außer-Haus-Verzehr dienten haushaltsübliche Mengenangaben und Fotos der Portionsabschätzung. Die Analyse der EP erfolgte mit der Nährwertberechnungssoftware Optidiet Basic (Version 6.0.0.001, GOE mbH, Linden), die auf dem Bundeslebensmittelschlüssel (BLS, Version 3.02) basierte. Der Nährstoffgehalt von Fertiggerichten und neuartigen veganen Lebensmitteln wurde durch Rezepturrekonstruktionen simuliert. So konnte zusätzlich ihr Mikronährstoffgehalt bestimmt werden, was mit den BLS-Daten allein nicht möglich war. Spezifische VN und vegetarische Lebensmittel (z. B. Fleisch- und Milchalternativen), die sich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung teils deutlich unterscheiden, wurden produktspezifisch erfasst. Eventuelle Unklarheiten oder offensichtlich unplausible Angaben in den EP wurden im Rahmen der Dateneingabe durch Rückfragen an die TN geklärt. Zudem erfolgte eine Qualitätssicherung durch eine zweite Fachkraft, die die korrekte Erfassung und Eingabe der Verzehrsdaten überprüfte. Aus den EP wurden individuelle mittlere Tageszufuhren an ausgewählten Nährstoffen (Selen, Jod, Eisen, Zink, Kalzium, Vit A als RAE, Vit B_2, Folat als Nahrungsfolatäquivalent, Vit B_{12}, Vit K, Vit D, Vit E, ALA, EPA) berechnet und für die statistischen Analysen als

Gruppenmittelwerte bzw. -mediane in prozentualer Relation zu den DGE/ÖGE-DRV (%DRV) herangezogen (DGE und ÖGE 2025).

Die anthropometrischen Messungen wurden im nüchternen Zustand (durch Nachfrage überprüft) von geschultem Personal durchgeführt. Das Körpergewicht der TN wurde in Unterwäsche und ohne Schuhe mit einer Waage (Seca 799, Hamburg, Deutschland) ermittelt. Die Körpergröße wurde mit einem Stadiometer (Seca 222) gemessen.

2.2.2 Nährstoffversorgung

Um die Nährstoffversorgung zu bewerten, wurden in der MultiVeg-Studie für alle zu untersuchenden Nährstoffe spezifische Biomarker aus venösem Blut und Urin nach standardisierten laboranalytischen Verfahren zu t0 und t2 bestimmt. Die Bioproben wurden morgens nach nächtlichem Fasten entnommen. Die Details zur Auswahl der Biomarker sowie die Verfahren für die Bestimmung der Nährstoffversorgung der Mineralstoffe, der meisten untersuchten Vitamine und Cholin sind in Zerback et al. (2025, 2026) zu finden. Die entsprechenden Informationen für Vit D, Vit E sowie EPA und DHA sind bislang noch nicht veröffentlicht (Zerback et al., [Manuskript in Vorbereitung zur Einreichung]) und werden nachfolgend ergänzend dargestellt. Die Bewertung des Vit-D-Status erfolgte mittels Serum-25-Hydroxyvitamin-D-Konzentrationen (25-OH-D), welche die kumulative Vit-D-Versorgung aus exogener Zufuhr und endogener Synthese widerspiegelt. Zur Klassifikation der Vit-D-Versorgung wurden Konzentrationen unter 20 µg/L als Mangel, Werte zwischen 20 und 30 µg/L als grenzwertig sowie der Bereich von 30-100 µg/L als ausreichend definiert, wohingegen Konzentrationen über 150 µg/L als toxisch galten (Holick 2007). Vit E wurde als Serum-α-Tocopherol-Konzentration im Vergleich zu laboreigenen Referenzwerten bestimmt. Die Serum-α-Tocopherol-Konzentration ist ein etablierter Biomarker des Vit-E-Status, der die Vit-E-Zufuhr und -Versorgung reflektiert (Waniek et al. 2017). Die Versorgung mit EPA und DHA wurde über den O3Index beurteilt, der klassisch (*classic* O3Index, cO3Index) als prozentualer Anteil von EPA und DHA an den Gesamtfettsäuren in Erythrozytenmembranen bestimmt wird und als validierter Biomarker für den n-3-Status des Gewebes und das Risiko für Herzerkrankungen gilt (Harris und Von Schacky 2004). Der O3Index wurde anhand etablierter Risikokategorien bewertet, wobei Werte unter 4 % ein hohes, Werte zwischen

4-8 % ein mittleres und Werte über 8 % ein niedriges Risiko für den plötzlichen Herztod indizieren (Harris 2008). In Übereinstimmung mit der von Schuchardt et al. (2022) durchgeführten Vorgehensweise wurde ein geschätzter O3Index (*estimated O3Index*, eO3Index) in unserer Studie zu t0 und t2 anhand der nachfolgenden Formel berechnet:

$$eO3Index = 2{,}629 \times DHA\% + 0{,}4673 \times non\text{-}DHA\% - 0{,}1014$$

Die obige Gleichung wurde entwickelt, um den O3Index aus dem Gesamtanteil an n-3% und DHA% im Plasma zu schätzen. Die absoluten Konzentrationen und die relative Zusammensetzung der analysierten Fettsäuren in Plasma und Serum sind vergleichbar und können im Allgemeinen für klinische und epidemiologische Zwecke austauschbar verwendet werden (Buchanan et al. 2021). Zu t2 wurde der cO3Index aus dem gemessenen Fettsäureanteil in den Erythrozytenmembranen bestimmt und mit dem eO3Index verglichen, was eine sehr gute Übereinstimmung ergab (vgl. 4.3.3). Daher wurde die Veränderung zwischen t2 und t0 anhand des cO3Index (t2) und des eO3Index (t0) berechnet. Im gesamten Text bezieht sich der Begriff O3Index in unserer Studie daher für t0 auf den eO3Index und für t2 auf den cO3Index.

2.3 Datenauswertung

Die statistische Auswertung umfasste Tests auf Normalverteilung sowie geeignete parametrische und nichtparametrische, zweiseitige Verfahren zum Vergleich kategorialer und kontinuierlicher Variablen innerhalb und zwischen den Gruppen und ist ausführlich in den Publikationen beschrieben (Zerback et al. 2025, 2026). Darüber hinaus wurde eine wiederholte, einfaktorielle Kovarianzanalyse durchgeführt, wobei die nachfolgend genannten Kovariaten berücksichtigt wurden (Glymour et al. 2005, Twisk et al. 2018). Mittels eines Online-Fragebogens (Anhang D) wurden u. a. Angaben zum **sozioökonomischen Status** (*socioeconomic status*, SES), zur **Wohnortgröße** sowie zur **körperlichen Aktivität** erhoben. Daten zum **Alter** und **biologischen Geschlecht** der TN lagen aus den Rekrutierungsfragebögen bereits vor. Die jeweiligen **Baseline-Werte** der Nährstoffparameter wurden zu t0 erhoben. Zur Kontrolle für multiple Tests wurde die Bonferroni-Holm-Korrektur angewendet (Victor et al. 2010). Der potenzielle Einfluss von Ausreißern wurde mittels Sensitivitätsanalysen überprüft.

3 Veröffentlichungen

ORIGINAL RESEARCH
Research Paper

Multinutrient Supplementation Improves Selenium and Iodine Status But Has No Clear Impact on Iron and Zinc in Apparently Healthy Vegans

Tim Zerback, MS; Christian Koeder, PhD; Stine Weder, PhD; Andreas Sputtek, MD; Gunter P. Eckert, PhD; Markus Keller, PhD

ARTICLE INFORMATION

Article history:
Submitted 8 August 2025
Accepted 15 October 2025

Keywords:
Supplementation in vegan nutrition
Selenium
Iodine
Iron
Zinc

Supplementary materials:
Tables 1, 2, 3, 6, 8, and 9 are available at www.jandglobalonline.org

3050-7189/Copyright © 2025 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of Academy of Nutrition and Dietetics. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).
https://doi.org/10.1016/j.jaglob.2025.100001

ABSTRACT

Background Several minerals are regarded critical in vegan diets, due to lower contents or bioavailability in plant foods.

Objective The MultiVeg study evaluated the mineral status of healthy vegans before and after a 16-week period taking a multinutrient supplement, with a special focus on selenium in this analysis.

Design This randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted in Germany and assessed mineral biomarkers in blood and urine. Data were collected at baseline and follow-up via study center visits and online surveys.

Participants The study was conducted with 72 adult vegans (aged from 19 to 57 years).

Intervention The intervention group received a daily multinutrient supplement containing sodium selenite (70 μg), potassium iodide (150 μg), iron bisglycinate (7 mg), and zinc bisglycinate (6 mg), and the control group received a placebo.

Main outcome measures The status of iron, zinc, iodine, and selenium was assessed.

Statistical analysis Between-group differences were assessed with one-way analysis of covariance.

Results Compared with the control, multinutrient supplementation significantly improved selenium status (selenoprotein P: mean ± SD, 15 ± 9 μg/L vs 1 ± 6 μg/L; $P < .001$) and iodine status (urinary iodine excretion: median [interquartile range], 90 [102] μg/g creatinine vs 15 [46] μg/g creatinine; $P < .001$). No significant between-group differences were observed for changes in hemoglobin, ferritin, soluble transferrin receptor, or whole-blood zinc concentrations.

Conclusions These results suggest that the tested supplement effectively increased the selenium and iodine status in apparently healthy vegans. Generally, iron and zinc statuses were already within the reference ranges, and supplementation had no clear effect on iron or zinc status. In conclusion, moderate selenium and iodine supplementation may be beneficial for vegans in Germany.
JAND Global Reports 2025;1(C):100001.

FOR VEGANS, POTENTIALLY CRITICAL NUTRIENTS include vitamin B12, vitamin D, riboflavin, vitamin A, long-chain n-3 fatty acids (ie, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid), and the minerals iron, zinc, iodine, and selenium.[1–4] In addition to vitamin B12, vegans may benefit from supplementation with selenium, depending on their food choices and fortified products.[5]

Selenium is essential for human health and is associated with a range of adverse health conditions, including Keshan disease, Kashin-Beck disease, increased viral virulence, poor immune function, poor fertility, thyroid autoimmune disease, and cognitive decline, and an increased risk of certain cancers and mortality.[6,7] On the basis of consumption data from various European Union countries, including Germany, the mean selenium intake of adults in the European Union ranges from 31 to 66 μg/d, which remains below or at the lower end of the intake reference value of 60 to 70 μg/d.[8,9] However, assessing selenium intake in Germany remains challenging, as the German Nutrient Database (*Bundeslebensmittelschlüssel* [BLS], version 3.02)[10] does not include data on the selenium content of food. This limits studies on selenium intake in Germany, including specific subgroups, such as vegans. Selenium is present in high concentrations in animal foods, such as organ meats and fish. Animal products often contain

© 2025 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of Academy of Nutrition and Dietetics. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

ORIGINAL RESEARCH

higher selenium levels because they are enriched through selenium-fortified feed, contributing considerably more to dietary selenium intake.[11] In plant foods, selenium contents can vary substantially, depending on the soil selenium concentration, which is deficient in many countries.[12–14] Notably, the selenium levels in German soils are considerably lower than those in soils from regions such as North America, directly limiting the selenium content in plant foods.[11] In other European countries, compared with omnivores, vegans have been reported to have selenium intakes below recommended levels (35 to 55 μg/d), substantially increasing their risk of inadequate selenium intake.[15,16] This combination of low intake and consistently lower selenium status markers, as observed in studies including cohorts from Germany and Switzerland, highlights vegans as a population of particular nutritional concern regarding selenium sufficiency.[17–19] Given these factors, selenium supplementation can be a practical strategy for vegans in Germany to ensure adequate intake and compensate for the naturally low selenium levels in local plant foods.[20]

Iodine deficiency is a global public health problem, with the World Health Organization considering it the single most important preventable cause of brain damage worldwide.[20] Inadequate iodine intake can result in hypothyroidism, leading to symptoms such as fatigue, weight gain, cold intolerance, and cognitive impairment.[21] Especially in women of reproductive age, even mild to moderate iodine deficiency is particularly critical, as reduced maternal thyroxine production in early pregnancy can already impair fetal brain development and increase the risk of cognitive developmental disorders and a lower intelligence quotient in offspring. Severe iodine deficiency is associated with cretinism, growth retardation, increased perinatal mortality, and neurologic deficits; therefore, adequate iodine intake before and during pregnancy is essential.[22,23] However, several publications confirmed that vegan diets (without seaweed or iodine supplements) are associated with increased iodine deficiency and low iodine status compared with less restrictive diets,[24,25] mainly because of the exclusion of dairy and fish products and sometimes iodized salt.[12,26]

Owing to its lower bioavailability in vegetarian diets (5% to 12%) than in omnivorous diets (14% to 18%), iron is also recognized as a critical nutrient in vegetarian and vegan diets.[12,27] Iron deficiency can lead to iron-deficiency anemia, which is characterized by fatigue, weakness, impaired immune function, and cognitive difficulties.[28]

Although zinc is present in many plant foods, its bioavailability is considerably reduced by phytates, which occur in whole grains, legumes, nuts, and seeds, thereby limiting its absorption.[29] Zinc deficiency can manifest as impaired immune function, delayed wound healing, hair loss, and, in severe cases, growth retardation and cognitive impairment.[30]

Taken together, these factors underscore the potential risk of long-term suboptimal selenium, iodine, iron, and zinc intake and status in vegan populations. A 2021 systematic review[31] including 141 studies, mainly from Europe, South/East Asia, and North America, confirmed that it is more challenging to obtain adequate amounts of nutrients, such as iodine, iron, and zinc, on a vegan diet, resulting in a lower nutrient status of individuals following a vegan diet compared with meat eaters. The authors concluded that improved strategies, including supplementation, are needed to ensure sufficient nutrient intake in vegan diets.[31] Accordingly, the German Nutrition Society classifies all of these minerals as potentially critical nutrients for vegans and advises regular medical monitoring of their status. The German Nutrition Society further recommends targeted dietary adjustments and supplementation with nutrient preparations or fortified foods when deficiencies are identified or suspected, continuing until adequate nutrient levels are restored.[12]

Many vegan supplements are marketed to cover nutritional needs, but, to our knowledge, no randomized controlled trials (RCTs) have evaluated their effectiveness, except for a small preliminary study that was conducted in the 1960s.[32]

Therefore, the aim of our study was to evaluate the selenium, iodine, iron, and zinc status in vegans before and after 4 months of multinutrient supplementation. The results related to the other components of the tested supplements (ie, vitamins, choline, docosahexaenoic acid, and eicosapentaenoic acid) will be published in separate articles.

RESEARCH SNAPSHOT

Research Question: Does multinutrient supplementation significantly influence mineral status in apparently healthy vegans over a 4-month intervention period?

Key Findings: Results of this randomized, double-blind, placebo-controlled trial revealed that, compared with the control group, the tested multinutrient supplement significantly improved both selenium and iodine status in the intervention group. However, no significant effects on iron or zinc status were observed. This study highlights the promising potential of targeted supplementation to effectively address critical micronutrient deficiencies in vegan populations.

METHODS

Study Design

The MultiVeg study was a monocentric, double-blind (participants, personnel, and outcome assessors), randomized, placebo-controlled trial assessing the anthropometric parameters, dietary intake, and nutritional status of adult vegans in Germany. Data were collected at our study center in Bad Homburg in October 2022 (baseline [t_0]) and February (4-month follow-up [t_2]) and via an online survey. The personnel who enrolled and assigned participants to the interventions did not have access to the random allocation sequence.

The intervention group (INT) received a multinutrient (1 capsule), an n-3 supplement (2 capsules), and a supplement powder (11.5 g of choline daily) for 4 months (Tables 1 to 3, available at www.jandglobalonline.org). The control group (CON) received placebo capsules and powder in the same quantities. Both groups maintained their habitual vegan diets. The objective of this analysis was to determine the effects of multinutrient supplementation on blood and urine biomarkers for minerals. Table 4 shows the mineral composition of the vegan multinutrient supplement. Details regarding randomization and group allocation can be found in the Figure.

Self-reported data at t_2 were used to assess compliance, defined as taking the study supplements exactly as instructed.

Table 4. Mineral composition of the vegan multinutrient supplement used in the MultiVeg study

Nutrient (daily dose: 1 capsule)	Nutrient Content (Per Capsule)	
	Declared	Actual[a]
	µg	
Selenium (sodium selenite)	55.0	70.0
Iodine (potassium iodide)	150.0	154.0
	mg	
Iron (iron bisglycinate)	6.0	7.2
Zinc (zinc bisglycinate)	6.5	6.4
Calcium (calcium bisglycinate)	120.0	129.0

[a]According to the laboratory (Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg, Germany) analysis.

The study was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki,[33] and the study protocol was approved by the ethics committee of the University of Giessen on June 28, 2022 (reference: 57/22). All participants provided written informed consent.

Recruitment

Vegan participants were recruited in August 2022 via newsletters and social media. Eligibility criteria were clearly defined and communicated. Interested participants completed an online questionnaire (Figure) that included an assessment of these criteria. Participants were required to be aged 18 years or older and to follow a vegan diet (self-reported). A vegan diet is generally defined as the exclusion of all foods of animal origin.[34] Nevertheless, minor exceptions were allowed in this study if they were deemed nutritionally insignificant, specifically defined as consuming meat or fish less than once per month and dairy products and/or eggs 3 or fewer times per month. This approach reflects common real-world dietary behaviors and has been recently documented.[35]

Exclusion criteria were smoking, pregnancy, lactation, diagnosis by a physician of any vitamin or mineral deficiency, a chronic medical condition (eg, chronic gastritis, chronic gastrointestinal disease, thyroid disorders, or other absorption-related disorders), or regular use of medication (except contraceptive pills).

Exclusion criteria also included supplementation (within 3 months before the study) with vitamin A, beta-carotene, or selenium; consumption of more than 2 Brazil nuts per day; regular intake of moderate to high doses of vitamin B12 (1000 µg/mo, 200 µg/wk, or 50 µg/d); supplementation with riboflavin, vitamins D and E, zinc, iron, choline, or n-3 fatty acids (ie, eicosapentaenoic acid and/or docosahexaenoic acid) more than once per week; routine iodine supplementation (iodized salt is allowed); and consumption of iodine-rich seaweed more than once per week (up to 1 teaspoon of nori flakes or 1 sheet per day allowed).

Study Procedure

Among the 1451 interested individuals, 180 qualified, and appointments were arranged to achieve an almost 1:1 male-to-female ratio. Of these, 41 could not participate because of scheduling issues, and 51 were randomly excluded because of limited study capacity, leaving 88 participants (Figure). Participants were allocated to either the INT group or the CON group using the Clinical Trial Randomization Tool.[36] After completing all of the study parts, the participants received 100 Euros and their laboratory results as an incentive.

Anthropometric Measurements

Anthropometric measurements were performed by trained personnel. Body weight was measured using a scale (Seca 799), with participants in underwear and without shoes. Height was measured using a stadiometer (Seca 222). Body mass index (BMI) was calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared. Participants were categorized as underweight (BMI $<$ 18.50), normal range (BMI 18.50 to 24.99), or overweight (BMI $\geq$ 25.00).[37]

Blood and Urine Samples

Venous blood samples were drawn in the morning after an overnight fast. To verify fasting, participants were asked about the last time they had eaten or consumed caloric beverages.

Selenium status was assessed by measuring the level of selenoprotein P (SePP)—a liver-produced transporter that contains approximately 50% circulating selenium. SePP is a sensitive and reliable biomarker that reflects the metabolically active selenium pool and effectively indicates the selenium supply and supplementation response, making it well-suited for detecting deficiency and monitoring status.[7,38]

Iodine status was evaluated using the urinary iodine concentration (UIC), the most widely used biomarker for assessing population iodine intake and status. Because approximately 90% of dietary iodine is excreted in urine within 24 to 48 hours, UIC directly reflects recent iodine intake. Values are expressed per gram of creatinine to adjust for urine volume and minimize the influence of hydration status on concentration measurements.[23,39]

To assess iron status, combining the hemoglobin (Hb) concentration with other markers is recommended, as altitude, smoking, inflammation, and hydration can limit Hb accuracy. Therefore, ferritin (FER), a marker of iron stores, and soluble transferrin receptor (sTfR), a key indicator of functional iron status and erythropoietic activity, were also assessed. The marker FER is analytically robust and exhibits minimal biological variability, but can be confounded by inflammation,[40,41] whereas sTfR is less affected by inflammation and is useful for detecting early iron deficiency.[42,43]

Zinc status was assessed using the whole-blood zinc concentration, which provides a more reliable indicator of long-term zinc status than serum or plasma measurements. Whole-blood zinc reflects both plasma and cellular zinc pools, minimizing the impact of acute phase responses and diurnal fluctuations that can affect serum zinc levels; thus, whole-blood zinc is a stable measure of total-body zinc stores.[44]

Iodine in urine and all blood biomarkers were analyzed at MVZ Medical Laboratory Bremen GmbH, which is accredited by the national accreditation body Deutsche Akkreditierungsstelle. Hb and zinc levels were determined in EDTA whole blood, SePP in EDTA plasma, and FER and sTfR in serum. Serum and plasma samples were obtained by means

ORIGINAL RESEARCH

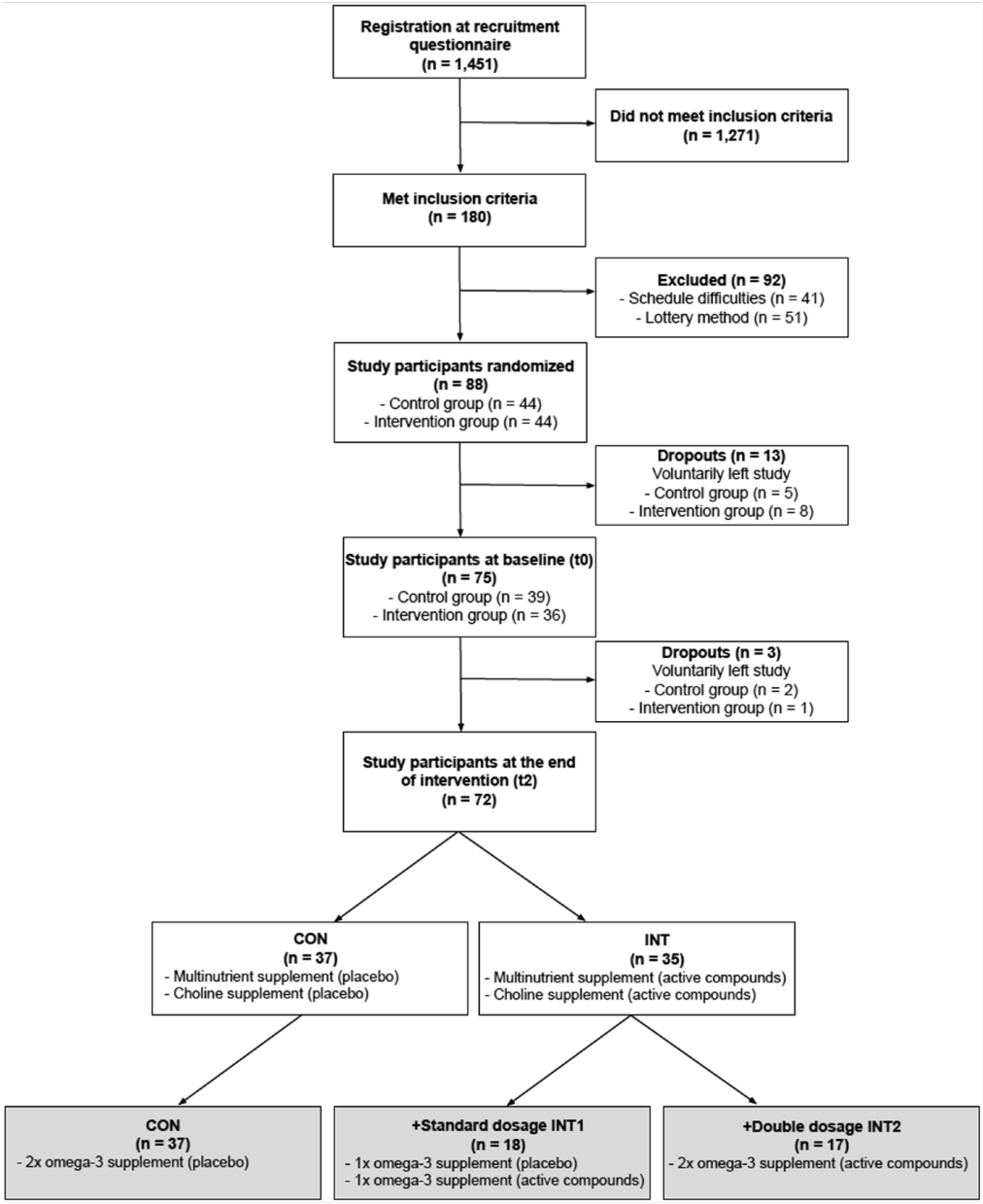


Figure. Flow chart with randomization and group allocation of vegan participants through the randomized controlled trial testing the effects of 4 months of multinutrient supplementation on blood and urine mineral biomarkers. CON = control group; INT = intervention group; INT1 = intervention group standard dosage; INT2 = intervention group double dosage. Cells shaded in gray indicate differences in the intake of the n-3 fatty acid supplement, which is the primary focus of another article.

of centrifugation at 2500*g* for 10 minutes within 1 hour after blood sampling. All whole-blood, serum, and plasma samples were stored frozen at −20 °C for between 3 and 8 days (in accordance with the laboratory's preanalytical requirements) before being transported to the laboratory on dry ice. UIC was determined using an in-house inductively coupled plasma mass spectrometry method. To measure Hb levels, a sodium lauryl sulfate hemoglobin assay (XN-9000, Sysmex) was performed. FER and sTfR were determined using turbidimetric immunoassays (Cobas, Roche Diagnostics). For the measurement of SePP, the laboratory used an in-house affinity chromatography method coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry. Zinc was determined using an in-house method based on inductively coupled plasma optical emission spectrometry. The day-to-day coefficients of the analytical methods varied from 2% to 8%, depending on the method. The laboratory reference values used to evaluate nutrient status are provided in Table 5.

Dietary Assessment

Participants completed a 3-day weighed dietary record within 1 week before or after the study time points (t_0, t_2). The mean intake values, expressed as a percentage of the dietary reference values (DRVs) for Germany and Austria, were used to adjust the biomarker results of blood nutrient levels accordingly.[9] In addition, participants completed another 3-day weighed food dietary record at 2 months (t_1) to monitor dietary changes during the 4-month intervention. Electronic household scales (not provided) were used to weigh all foods and drinks, and packaging for convenience foods was collected. Household measurements or photographs were used for portion sizes when weighing was not possible (eg, eating out). Energy and nutrient intakes were calculated as the mean of 3 days for each time point. Dietary analysis was conducted using *Optidiet Basic* software, version 6.0.0.001.[47] The software's nutrient data were based on the BLS database, version 3.02.[10] The energy and nutrient contents of convenience foods (ie, ready-to-eat meals or snacks) were estimated by simulating recipes using labeled ingredients and nutrient contents, including nutrients from fortification (Table 6, available at www.jandglobalonline.org).

Statistics

The analysis included all participants with available data for both baseline and 16 weeks for each outcome analyzed (n = 72). *G*Power* software, version 3.1.9.2,[48] was used to calculate the sample size based on the primary study parameters (ie, vitamin A and selenium). No comparative studies on supplementing vs nonsupplementing vegans were available for the sample size calculation based on selenium. Therefore, a study comparing omnivores and nonsupplemented vegans[49] was used. In this study, the less-specific plasma enzyme glutathione peroxidase was used as a biomarker instead of SePP. With a difference of 109.6 μg/L between vegans (mean ± SD, 223.9 ± 11.9 μg/L) and omnivores (mean ± SD, 333.5 ± 10.6 μg/L) and assuming a power of β =.8 and α =.05 (*a priori* 1-tailed *t* test), the required sample size was n = 2 per group. Sample size calculation based on vitamin A (Cohen's d = 0.7, power of β = .8, two-sided α = .05) plus an expected dropout of approximately 15% (based on a previous study[50]) resulted in a required sample size of n = 35. The actual sample size was moderately higher than required (INT: n = 44; CON: n = 44), both initially and after the dropouts (INT: n = 35; CON: n = 37) (Figure).

The Shapiro-Wilk test was used to test for nonnormality of the data. The Fisher exact test was used to compare categorical variables, the independent *t* test was used for normally distributed continuous variables, and the Mann-Whitney U test was used for nonnormally distributed variables (2-sided tests). A paired *t* test was applied for normally distributed data, and the Wilcoxon test was used for nonnormally distributed data (2-sided tests) to evaluate the changes in blood biomarkers within the groups.

Independent *t* tests for normally distributed data and Mann-Whitney U tests for nonnormally distributed data (2-sided tests) were used to assess differences in blood biomarkers between the 2 groups. In addition, a repeated 1-way analysis of covariance was performed, adjusting for baseline values and for other potential confounders (ie, age, sex, dietary intake, socioeconomic status [SES], physical activity, and urbanicity).[51,52] SES was assessed using the Winkler index, which combines 3 social status components (ie, education, occupation, and total net household income) calculated based on data from an online questionnaire (1 to 7 points each). The SES index was categorized as low (3 to 8), middle (9 to 14), or high (15 to 21), as described by Winkler and Stolzenberg.[53] Urbanicity was categorized according to population size as rural (<5000 inhabitants), small urban (5000 to <20 000 inhabitants), medium urban (20 000 to <100 000 inhabitants), or metropolitan (≥100 000 inhabitants) according to Knopf and colleagues.[54] Physical activity was categorized as "active or very active" if participants reported being physically active 4 to 7 days per week to the extent that they became out of breath or broke a sweat (eg, through outdoor exercise or participation in sports groups). Participants reporting fewer than 4 days per week were categorized as "less active." The categorization was based on self-reported data from an online questionnaire.[55]

IBM SPSS Statistics software, version 28.0,[56] was used for all of the analyses. For continuous variables, baseline characteristics are presented as mean ± SD or median (interquartile range). Categorical variables are presented as a number (percentage). Bonferroni-Holm correction was applied to control for multiple testing.[57]

RESULTS

A total of 72 participants were included in the analysis (INT: n = 35; CON: n = 37), with all biomarkers available at baseline (t_0) and 4 months (t_2). Of these, 66 provided a 3-day food record at both t_0 and t_2, and 67 provided it at t_1.

Baseline Characteristics

Baseline characteristics were not significantly different between the 2 groups. Most participants were young, normal weight, physically active (≥4 times/wk), and lived predominantly in cities; rural areas were underrepresented. Middle SES was most common in both groups (Table 7).

Some participants reported occasional consumption of animal products or supplements (Table 8, www.jandglobalonline.org). Approximately one-fifth of the

Table 5. Biomarkers of iodine, iron, selenium, and zinc status at t_0[a] and t_2[b], as well as changes in nutrient biomarkers from $t_2 - t_0$ in the MultiVeg study participants

	Control Group (n = 37)		Intervention Group (n = 35)		Reference Range[c]		*P* Value			
							Unadjusted[d]		Multivariable-adjusted[e]	
Nutrient biomarker	Women (n = 19)	Men (n = 18)	Women (n = 16)	Men (n = 19)	Women	Men	Women	Men	Women	Men
	← *µg/L* →									
Selenoprotein P					34-64					
t_0	36.0 (6.0)[f]		33.0 (7.0)[f]		—		NS[g]		—	
t_2	37.0 (8.0)[f]		48.0 (12.0)[f]		—		<.001[h]		—	
$t_2 - t_0$	1.3 ± 5.6[i]		15.2 ± 8.7[i]		—		<.001[h]		<.001[hj]	
	← *µg/g creatinine*[k] →									
Urinary iodine concentration[l]					100-299[m]					
t_0	44.0 (28.5)[f]		44.0 (34.0)[f]		—		NS		—	
t_2	59.0 (47.0)[f]		143.0 (92.0)[f]		—		<.001[h]		—	
$t_2 - t_0$	15.0 (46.0)[f]		90.0 (102.0)[f]		—		<.001[h]		<.001[h]	
	← *g/dL*[n] →									
Hemoglobin					11.5-16.0	13.5-17.8				
t_0	13.4 ± 1.2[i]		13.7 ± 1.3[i]		—		NS		—	
	12.7 ± 0.9[i]	14.2 ± 0.8[i]	12.6 ± 0.6[i]	14.6 ± 1.1[i]	—	—	NS	NS	—	
t_2	13.5 ± 1.5[i]		13.9 ± 1.3[i]		—		NS		—	
	12.5 ± 1.0[i]	14.6 ± 1.1[i]	12.8 ± 0.9[i]	14.8 ± 0.8[i]	—	—	NS	NS	—	
$t_2 - t_0$	0.06 ± 0.70[i]		0.14 ± 0.70[i]		—		NS		NS	
	−0.19 ± 0.85[i]	0.32 ± 0.98[i]	0.04 ± 0.66[i]	0.22 ± 0.74[i]	—	—	NS	NS	NS	NS
	← *µg/L*[o] →									
Ferritin					15-150[45]	30-400[45]				
t_0	53.0 (47.0)[f]		44.0 (54.0)[f]		—		NS		—	
	36.0 ± 17.9[i]	82.6 ± 42.7[i]	33.4 ± 19.5[i]	75.6 ± 43.6[i]	—	—	NS	NS	—	
t_2	35.0 (42.0)[f]		42.0 (32.0)[f]		—		NS		—	
	28.5 ± 12.9[i]	58.5 (77.0)[f]	31.8 ± 14.9[i]	49.0 (50.0)[i]	—	—	NS	NS	—	
$t_2 - t_0$	−7.0 (18.5)[f]		−2.0 (22.0)[f]		—		NS		NS	
	−6.0 (14.0)[f]	−14.5 (35.3)[f]	−6.5 (15.8)[f]	−1.0 (26.0)[f]	—	—	NS	NS	NS	NS

(*continued on next page*)

Table 5. Biomarkers of iodine, iron, selenium, and zinc status at t_0[a] and t_2[b], as well as changes in nutrient biomarkers from $t_2 - t_0$ in the MultiVeg study participants (*continued*)

	Control Group (n = 37)		Intervention Group (n = 35)		Reference Range[c]		*P* Value			
							Unadjusted[d]		Multivariable-adjusted[e]	
Nutrient biomarker	Women (n = 19)	Men (n = 18)	Women (n = 16)	Men (n = 19)	Women	Men	Women	Men	Women	Men
	← *mg/L*[p] →									
Soluble transferrin receptor					1.90-4.34	2.20-5.00				
t_0	2.8 (1.0)[f]		2.7 (0.8)[f]			—		NS		—
	2.8 (0.9)[f]	2.9 (1.1)[f]	2.6 (0.9)[f]	2.8 (0.8)[f]	—	—	NS	NS		—
t_2	2.7 (1.0)[f]		2.5 (0.9)[f]			—		NS		—
	2.8 ± 0.7[i]	2.9 ± 0.8[i]	2.2 ± 0.7[i]	2.8 ± 0.8[i]	—	—	NS	NS		—
$t_2 - t_0$	−0.05 (0.48)[f]		−0.18 (0.67)[f]			—		NS		NS
	0.07 (0.33)[f]	−0.11 (0.32)[f]	−0.39 (0.85)[f]	−0.15 (0.53)[f]	—	—	NS	NS	NS	NS
	← *μg/dL*[q] →									
Zinc					408-787					
t_0	545.0 (104.0)[f]		573.0 (87.0)[f]			—		NS		—
t_2	552.0 (97.0)[f]		581.0 (98.0)[f]			—		NS		—
$t_2 - t_0$	11.0 (33.5)[f]		5.0 (48.0)[f]			—		NS		NS

[a] t_0 = baseline.
[b] t_2 = after 4 months.
[c] If no reference values have been used from the literature, the reference values refer to the test manufacturer's specifications or the laboratory's own reference ranges.
[d] Independent *t* test (normally distributed continuous variables) or Mann-Whitney U test (non-normally distributed continuous variables).
[e] Analysis of covariance, adjusted for baseline concentrations of biomarkers, age, sex, dietary intake, socioeconomic status, physical activity, and urbanicity. All *P* values are adjusted for multiple testing by Bonferroni-Holm correction.
[f] Median (interquartile range).
[g] NS = not significant.
[h] Statistically significant ($P < .05$).
[i] Mean ± SD.
[j] Selenium cannot be adjusted for intake, as there are no food composition data available for selenium in the *Bundeslebensmittelschlüssel* database, version 3.02.[10]
[k] To convert to μmol/mol, multiply by 0.891.
[l] Urinary measurements are expressed per gram of creatinine to adjust for urine volume.[46]
[m] <20 μg/L: severe iodine deficiency, 20 to 49 μg/L: moderate iodine deficiency, 50 to 99 μg/L: mild iodine deficiency, 100 to 199 μg/L: optimal iodine status, 200 to 299 μg/L: iodine intake more than adequate, >299 μg/L: excessive iodine intake.[20]
[n] To convert to mmol/L, multiply by 0.6206.
[o] To convert to pmol/L, multiply by 2.2472.
[p] To convert to nmol/L, multiply by 11.7647.
[q] To convert to μmol/L, multiply by 0.153.

ORIGINAL RESEARCH

Table 7. Baseline characteristics of the 72 MultiVeg study participants

Variable	CON[a] (n = 37)	INT[b] (n = 35)	*P* value[c]
	n (%)		
Sex			
Women	19 (51.4)	16 (45.7)	NS[d]
Men	18 (48.6)	19 (54.3)	NS
	median (IQR[e])		
Age at baseline, y	26.0 (10.0)	25.0 (7.0)	NS
Vegan diet duration, y	3.5 (2.4)	2.5 (3.5)	NS
	mean ± SD		
Body weight, kg	68.8 ± 12.0	68.0 ± 11.3	NS
Body height, cm	175.1 ± 9.2	175.9 ± 9.5	NS
BMI[f]	22.4 ± 3.7	21.9 ± 2.9	NS
	n (%)		
BMI classification			
Underweight (<18.50)	3 (8.1)	6 (17.1)	NS
Normal range (18.50-24.99)	25 (67.6)	25 (71.4)	
Overweight (≥25.00)	9 (24.3)	4 (11.4)	
Urbanicity			
Rural (<5000)	4 (10.8)	1 (2.9)	NS
Small-size urban (5000 to <20 000)	4 (10.8)	7 (20.0)	
Medium-size urban (20 000 to <100 000)	12 (32.4)	8 (22.9)	
Metropolitan (≥100 000)	17 (46.0)	19 (54.2)	
Physical activity			
Less active (<4 times/wk)	14 (37.8)	11 (31.4)	NS
Active or very active	23 (62.2)	24 (68.6)	
Socioeconomic status (Winkler Index score)			
Low (3-8)	6 (16.2)	8 (22.9)	NS
Middle (9-14)	20 (54.1)	20 (57.1)	
High (15-21)	11 (29.7)	7 (20.0)	

[a]CON = control group.
[b]INT = intervention group.
[c]Fisher exact test (categorical variables), independent *t* test (normally distributed continuous variables), or Mann-Whitney U test (nonnormally distributed continuous variables), adjusted by Bonferroni-Holm correction.
[d]NS = not significant.
[e]IQR = interquartile range.
[f]BMI = body mass index; calculated as kg / m^2.

participants used supplements within the prescribed limits (CON: 18.9%, INT: 20%), primarily for vitamin B12 (CON: 13.5%, INT: 14.3%), vitamin D3 (CON: 8.1%, INT: 5.7%), vitamin K2 (CON: 2.7%, INT: 5.7%), iron (CON: 2.7%), and n-3 fatty acids (CON: 2.7%).

Percentage of Participants With Circulating Biomarkers Outside of the Reference Ranges

At baseline, most participants (>80%) in each group were within or above the reference ranges for most mineral biomarkers, except for UIC (CON: 89%, INT: 91%) and SePP (CON: 30%, INT: 51%). At t_2, most participants (>80%) still fell within or exceeded the reference ranges for one-half of the analyzed nutrients. However, a proportion of participants had (still) values below the reference ranges, particularly for SePP (CON: 24%) and UIC (CON: 78%, INT: 29%). Details are provided in Table 9 (www.jandglobalonline.org).

Mineral Status at Baseline and After 4 Months

Differences between the 2 groups were not significant for all the mineral blood biomarkers observed at t_0. For SePP, the median concentrations were slightly below (INT: 33 μg/L) or slightly above (CON: 36 μg/L) the reference range (34 to 64 μg/L) at t_0. At t_2, the median SePP levels were within the

reference range in both groups but significantly higher in the INT (48 μg/L) than in the CON (37 μg/L). For UIC, median levels in the CON were below the reference range (100 to 299 μg/L) at both time points, indicating suboptimal iodine status. In the INT, median UIC levels (44 μg/L) were below the reference range at t_0, but increased to t_2 and were then within the reference range (143 μg/L). Except for UIC and SePP, the median or mean values for each of the other mineral biomarkers assessed were within the respective reference ranges at t_0 and t_2 and did not differ significantly between the groups (Table 5).

Changes in Mineral Status from Baseline to 4 Months

Significant between-group differences in changes were detected for SePP and UIC only (Table 5) after adjusting for baseline concentrations of biomarkers, age, sex, dietary intake, SES, physical activity, and urbanicity. Between-group differences in biomarker changes in INT vs CON were as follows: SePP, 13 μg/L (95% CI, 17 to 10 μg/L) and UIC, 109 μg/L (95% CI, 156 to 64 μg/L).

DISCUSSION

In this study, supplementation with multinutrients, such as selenium, iodine, iron, and zinc, significantly improved the selenium (SePP) and iodine (UIC) status in apparently healthy vegans ($P < .001$). Biomarkers of iron status (Hb, FER, and sTfR) and whole-blood zinc concentrations remained unaffected.

Although the selenium intake of vegans via food could not be determined in our study (BLS database, version 3.02,[10] does not include data on the selenium content of food), other studies have reported low intake in vegans (between 35 and 55 μg/d) compared with the reference values for intake of 60 to 70 μg/d.[9,15,16] In the EPIC-Oxford study,[15] 32.7% of male vegans and 48.9% of female vegans had inadequate selenium intake. Owing to low intake, vegan diets may compromise selenium status, as reflected in our study, with median SePP levels below or just within the reference range at baseline in both groups. This finding is in line with other studies from Germany and Switzerland, where SePP levels were lower in vegans than in omnivores.[17–19]

With respect to the effectiveness of selenium supplementation on selenium levels, our study results revealed a significant increase in SePP levels after 4 months of supplementation with a multinutrient supplement (70 μg selenium/d), which reached the reference range. To our knowledge, only 1 study published in 2024 explored this topic, reporting that, compared with no change in the placebo group, supplementation with 55 μg of selenium daily for 2 weeks significantly increased serum selenium levels, SePP levels, and glutathione peroxidase 3 activity in 44 vegans.[58] Furthermore, in the German Risks and Benefits of a Vegan Diet (RBVD) study, 3 vegans taking selenium supplements (dose and frequency were unspecified) had higher SePP levels (5.1 mg/L) compared with nonusers (3.0 mg/L).[17] These findings confirm the classification of selenium as potentially critical for vegans in Germany and support the recommendation for selenium supplementation, at least in addition to selenium intake via plant foods and/or fortified foods.

Vegan and vegetarian diets without seaweed or iodine supplements increase the risk of iodine deficiency because of the lack of fish and dairy products, which are 2 main iodine sources.[25,26] In the RBVD study, the median iodine intake among vegans (80 μg/d) was below the DRV (200 μg/d),[17] which is consistent with the findings of the EPIC-Oxford study, where 92.5% of female vegans and 93.7% of male vegans had inadequate iodine intake from food sources alone.[15] Similarly, in our study, iodine intake via food alone was <50% of the DRVs. Although iodized salt is a good source of iodine,[25] it is difficult to quantify in dietary records, particularly because the use of table salt is difficult to estimate.[59] Therefore, the iodine intake reported herein may be underestimated, although this bias should not differ between groups. However, nearly all participants (approximately 90%) had an iodine deficiency (UIC: 44 μg/L) at baseline. In other studies, vegans consistently presented a low median UIC (94% <100 μg/L) in Switzerland (79% <100 μg/L), indicating a low iodine status among vegans.[19,60] The German Nutritional Evaluation (NuEva) study highlighted a higher risk for iodine deficiency in vegans, with a mean UIC of 22 μg/L, which is slightly above the severe deficiency threshold (<20 μg/L).[61,62] However, the results of these studies showed that in iodine-deficient regions, people in all dietary groups are affected by iodine deficiency. Nevertheless, vegans are at particularly high risk because they consistently have the lowest iodine intake and UIC.

As expected, iodine supplementation (approximately 150 μg/d) effectively addressed this issue in vegans. It significantly improved the median UIC of the INT group to an adequate range, and the UIC of the CON group remained iodine-deficient. This finding is further supported by the results from a Norwegian study, which revealed significantly higher median UIC levels in vegans using iodine supplements or consuming macroalgae (59 μg/L) than in nonusers (31 μg/L).[60] In the German RBVD study, only 5 vegans used iodine supplementation, with the consequence that these participants had higher median UIC levels (46 μg/L) compared with vegans who did not consume any iodine supplements (27 μg/L).[17] Similar findings have been reported in an older study in the United Kingdom involving 30 vegans (11 male vegans, 19 female vegans), where UIC was significantly higher in those using iodine supplements (37 μg/L) or consuming seaweed (38 μg/L) than in nonusers (18 μg/L).[63] However, these studies did not assess the individual dosage or frequency of supplementation, which may explain the wide variability in values and why the median UIC still indicated moderate to mild iodine deficiency.

Iron is a critical nutrient in vegan diets because of its lower bioavailability than in mixed diets.[12,27] This lower bioavailability arises from the fact that nonheme iron generally shows lower absorption than heme iron and is further limited by inhibitors that are abundant in plant foods, such as phytates in whole grains, legumes, and nuts, and polyphenols (eg, tannins in coffee and tea), although vitamin C and other organic acids can increase its absorption when consumed concurrently.[27] However, the chelated iron bisglycinate used in our supplement, which is in the bioavailable ferrous (Fe^{2+}) form and protected from dietary inhibitors, may have mitigated these limitations.[64]

In addition, studies in the United Kingdom, Switzerland, Germany, and Norway have found that, compared with other

dietary groups, vegans have the highest iron intake (18.3 to 22.9 mg/d), even without supplements.[15–17,19] The results of our study confirmed the high iron intake, with values consistently between 126.3% and 154.2% of DRVs at all time points. The iron status seemed to compensate for the lower iron bioavailability in plant foods because, although vegans on average had a lower iron status (as indicated by FER) compared with omnivores, their iron levels generally remained within the reference range.[17,19,61,62,65] In line with these studies, there were no significant differences in Hb, FER, or sTfR levels between groups at t_0 and t_2 in our study. Overall, the provision of 7.2 mg of nutritional supplements per day had no significant effect on the iron status of subjects whose iron levels were already within the reference range.

Studies specifically examining the impact of iron supplementation on iron status in vegans are lacking. The results of the German RBVD study suggested a potential benefit, wherein the 6 vegans who supplemented their diets with iron had higher median FER levels (86 μg/L) compared with those vegans who did not take iron supplements (56 μg/L). However, the dose and duration of supplementation were not reported.[17] A meta-analysis of 41 RCTs involving omnivores from 2012 revealed that iron supplementation can significantly increase Hb, FER, and sTfR levels, but with a high level of heterogeneity.[66] The study results revealed that increases in FER were positively associated with both the duration of supplementation (0.51 μg/L per week) and the dose of iron (0.10 μg/L per 1-g dose increase). Interestingly, the effects on Hb levels and sTfR were less pronounced, with no clear dose duration to response relationship observed. In contrast to our study (7.2 mg/d),[66] studies investigating iron doses up to 10 mg/d showed significant but modest increases in FER, particularly for supplementation over a longer period. The authors suggested that a duration of ≥32 weeks and dosages of ≥50 mg/d are required for a significant increase in FER. With respect to Hb levels, baseline iron status strongly influenced the response, with greater improvements observed in individuals with iron deficiency at baseline. For sTfR, no clear dose to response effect was detected, indicating that. compared with FER, sTfR may be less sensitive to low-dose iron supplementation.[66] The latter, together with mean Hb values in the normal range, explains the lack of differences in Hb and sTfR levels between the INT and CON groups in this study. These findings may explain why our study did not observe significant improvements in iron status markers, as we used a relatively low dosage of 7.2 mg/d over only 4 months in participants with low levels, but still within reference ranges for Hb, FER, and sTfR.

Zinc is also regarded as a critical nutrient in vegan diets.[12] The main sources of zinc intake via food are meat, whole grains, and dairy products,[67,68] but legumes, nuts, and seeds also contain considerable amounts of zinc. However, compared with animal products, plant foods lower zinc bioavailability, owing to the presence of inhibitors like phytates.[29] In our study, neither group achieved the recommended zinc intake for phytate-rich diets, that is, plant-based diets (64.4% to 86.3% of DRVs).[9] In the previously mentioned German studies, as well as in the EPIC-Oxford and Norwegian studies, vegans had significantly lower zinc intakes (7 to 12 mg/d) than other dietary groups, with values falling below or at the lower threshold of the DRV for high-phytate diets (11 to 16 mg/d).[15–17,61,62] In contrast, a study conducted in Switzerland revealed comparable zinc intake levels among vegans and other dietary groups. Nevertheless, zinc status was significantly reduced in vegans.[19] In 2013, a meta-analysis of 26 observational studies also revealed that vegans had low serum zinc levels.[69] More recent studies, such as the RBVD (80 μg/dL) and NuEva (604 μg/L) studies,[17,70] have reported that vegans are within (but at the lower end in the NuEva study) the reference range for zinc status. In the RBVD study, only 2 vegans had decreased zinc concentrations (<60 μg/dL). In contrast, in the NuEva study, 42.5% of vegans had serum zinc levels below the same reference range.[17,70] In our study, the median whole-blood zinc status of both groups was well within the reference range, and no significant effects were observed for zinc supplementation (6.4 mg/d) with a multinutrient supplement. A few studies have also addressed the effects of zinc supplementation on the zinc status of vegans. The RBVD study reported, without specifying doses or durations, that the 5 vegans who received zinc supplements had higher median serum zinc levels (85 μg/dL) than vegans who did not receive zinc supplements (77 μg/dL).[17] A meta-analysis from 2015,[71] which included 5 studies, focused on the zinc status of vegetarian women during pregnancy. Notably, only 2 of the 5 studies assessed zinc supplementation, with 1 showing no effect on plasma, urinary, or hair zinc levels in pregnant vegetarian and omnivorous women, and the others did not explore the effect of supplementation on zinc biomarkers.[71] Consistent with our results but also without a focus on vegans, a supplementation study with even higher zinc dosages (30 mg/d as a mono preparation plus 10 mg zinc/d via food) conducted over 14 weeks in 38 healthy men also revealed no effect on zinc status, and all participants were within the reference range for serum zinc at baseline.[72] A meta-analysis of 13 RCTs[73] revealed variable results for zinc supplementation in infants, depending on the dose, duration, and nutritional context. Positive effects were observed with medium (4 to 20 weeks) and long (>20 weeks) durations and daily doses ranging from 8.1 to 12 mg.[73] Because these were studies of children, the dose of 6.4 mg of zinc in our study may have been too low to produce significant effects over 4 months in healthy adults. However, the fact that the participants in our study were already within the reference range before taking the multinutrient supplements is particularly important. One explanation for this observation could be that with low-zinc diets, zinc absorption may increase through homeostatic mechanisms.[74] Like iron, the Swiss study also revealed no association between zinc intake and zinc status in vegans, whereas a significant positive association was observed in omnivores.[19] Importantly, the assessment of zinc status is challenging because of the absence of robust biomarkers.[75]

Overall, studies explicitly investigating the effects of selenium, iodine, iron, and/or zinc supplementation on their respective status in vegans are lacking, making these findings particularly valuable for understanding the potential benefits of targeted supplementation.

Strengths and Limitations

The study recruitment (mainly) via social media may limit generalizability, as participants likely represented a subset of

internet-active vegans. However, given that most vegan study populations are young and of high socioeconomic status,[76] our cohort aligned well with these characteristics. A key limitation of the study in general was the required daily intake of 3 capsules and a powder, potentially affecting the compliance of some participants. However, at least capsule intake adherence was high (>94%),[77] and overall compliance was comparable across all application forms and groups. Although compliance was only assessed at the end of the intervention, limiting the ability to evaluate adherence patterns throughout, the high overall adherence rates suggested that the protocol was manageable for participants. The assessment of compliance was based on self-reports, which may have introduced reporting bias. Therefore, the high adherence rates reported should be interpreted with caution, as they might overestimate the actual participant behavior.

Furthermore, selenium intake via food could not be assessed because of its absence in the BLS database, version 3.02.[10] In addition, calcium status was not assessed because of the lack of a reliable biomarker.[78] The median calcium intake without supplementation remained below the DRV (1000 mg/d)[9] in both groups at all time points. The multinutrient supplement provided approximately 120 mg/d (approximately 12% of DRV), potentially aligning intake between groups.

Once again, it must be noted that most participants had adequate baseline nutrient levels, with >80% within or above reference intervals for all biomarkers except SePP and UIC (Table 9, www.jandglobalonline.org). This finding likely explains the absence of effects on iron and zinc status. Moreover, the 16-week duration may have been insufficient for long-term effects on all nutrients. However, previous studies have reported significant changes in selenium levels within 8 to 16 weeks,[79,80] suggesting that the duration was adequate for the primary outcome.

In addition, minor dietary exceptions were allowed in our definition of a vegan diet, as they were considered nutritionally negligible. To evaluate potential impacts, we performed sensitivity analyses excluding all nonstrict vegans, which confirmed that the overall results remained unchanged.

The MultiVeg trial is the first RCT to investigate a multinutrient supplement in vegans. Another key strength was the comparability of the study groups, with no significant demographic or intake differences. In addition, detailed 3-day weighed food dietary records enabled precise nutrient tracking. The database was optimized to reflect vegan consumption by means of simulating recipes for convenience foods using labeled ingredients, including fortification.[81] This refinement extended beyond BLS data,[10] enhancing the intake accuracy and making the MultiVeg study a valuable contribution to this difficult and understudied field of nutrient intake of modern vegans with many novel foods.

CONCLUSIONS

Multinutrient supplementation (approximately 70 μg selenium and approximately 150 μg iodine per day) appears to be effective for increasing selenium and iodine status in apparently healthy vegans with low baseline status over 4 months. No clear effects were observed for iron (approximately 6 mg/d) or zinc (approximately 6.5 mg/d) if the iron and zinc statuses were already within the reference range.

Declaration of AI and AI-Assisted Technologies in the Writing Process

During the preparation of this work, the authors used ChatGPT for language optimization and to create or check translations. After using this tool, the authors reviewed and edited the content as needed and take full responsibility for the content of the publication.

References

1. Klug A, Barbaresko J, Alexy U, et al. Update of the DGE position on vegan diet – position statement of the German Nutrition Society (DGE). *Ernahrungs Umschau*. 2024;71(7):60-85. https://doi.org/10.4455/eu.2024.22
2. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(12):1970-1980. https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.025
3. Hovinen T, Korkalo L, Freese R, et al. Vegan diet in young children remodels metabolism and challenges the statuses of essential nutrients. *EMBO Mol Med*. 2021;13(2):1-12. https://doi.org/10.15252/emmm.202013492
4. Burdge GC. α-Linolenic acid interconversion is sufficient as a source of longer chain ω-3 polyunsaturated fatty acids in humans: an opinion. *Lipids*. 2022;57(6):267-287. https://doi.org/10.1002/lipd.12355
5. Koeder C, Perez-Cueto FJA. Vegan nutrition: a preliminary guide for health professionals. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2024;64(3):670-707. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2107997
6. Rayman MP. Selenium intake, status, and health: a complex relationship. *Hormones*. 2020;19(1):9-14. https://doi.org/10.1007/s42000-019-00125-5
7. Schomburg L Selenoprotein P. – Selenium transport protein, enzyme and biomarker of selenium status. *Free Radic Biol Med*. 2022;191:150-163. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.08.022
8. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on Dietary Reference Values for selenium. *EFSA J*. 2014;12(10):3846. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3846
9. *DGE/ÖGE Reference Values for Nutrient Intake*. 2nd ed. 8th updated ed. Neuer Umschau Buchverlag; 2024.
10. *Bundeslebensmittelschlüssel* [database]. Version 3.02. Max Rubner-Institut. Accessed October 21, 2025. https://www.blsdb.de/
11. Liaskos M, Fark N, Ferrario P, et al. First review on the selenium status in Germany covering the last 50 years and on the selenium content of selected food items. *Eur J Nutr*. 2022;62(1):71-82. https://doi.org/10.1007/s00394-022-02990-0
12. Richter M, Boeing H, Grünewald-Funk D, Heseker H, Kroke A. Vegan diet position of the German Nutrition Society (DGE). *Ernähr Umsch*. 2016;63(4):92-102. https://doi.org/10.4455/eu.2016.021. Erratum in: *Ernähr Umsch*. 2016;63(5):M262. https://doi.org/10.4455/eu.2016.021
13. Bakaloudi DR, Halloran A, Rippin HL, et al. Intake and adequacy of the vegan diet. A systematic review of the evidence. *Clin Nutr*. 2021;40(5):3503-3521. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.11.035
14. Combs GF. Reflecting on "selenium in global food systems." *Br J Nutr*. 2022;127(5):736-738. https://doi.org/10.1017/S0007114521004578
15. Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: Results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Oxford study. *Nutr Res*. 2016;36(5):464-477. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.12.016
16. Groufh-Jacobsen S, Larsson C, Margerison C, Mulkerrins I, Aune D, Medin AC. Micronutrient intake and status in young vegans, lacto-ovo-vegetarians, pescatarians, flexitarians, and omnivores. *Eur J Nutr*. 2024;63:2725-2741. https://doi.org/10.1007/s00394-024-03453-4
17. Weikert C, Trefflich I, Menzel J, et al. Vitamin and mineral status in a vegan diet. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117:575-582. https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0575
18. Hoeflich J, Hollenbach B, Behrends T, Hoeg A, Stosnach H, Schomburg L. The choice of biomarkers determines the selenium status in young German vegans and vegetarians. *Br J Nutr*. 2010;104(11):1601-1604. https://doi.org/10.1017/S0007114510002618
19. Schüpbach R, Wegmüller R, Berguerand C, Bui M, Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and

vegans in Switzerland. *Eur J Nutr*. 2017;56(1):283-293. https://doi.org/10.1007/s00394-015-1079-7

20. Simon R, Lossow K, Pellowski D, et al. Improving the selenium supply of vegans and omnivores with Brazil nut butter compared to a dietary supplement in a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2025;64(2):74. https://doi.org/10.1007/s00394-025-03587-z
21. World Health Organization. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers*. 3rd ed. World Health Organization; 2007. Accessed March 9, 2024. https://iris.who.int/handle/10665/43781
22. Grosskklaus R, Liesenkötter KP, Doubek K, Völzke H, Gaertner R. Iodine deficiency, maternal hypothyroxinemia and endocrine disrupters affecting fetal brain development: a Scoping review. *Nutrients*. 2023;15(10):2249. https://doi.org/10.3390/nu15102249
23. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. *Am J Clin Nutr*. 2016;104 (suppl 3):918S-923S. https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110429
24. Fields C, Dourson M, Borak J. Iodine-deficient vegetarians: a hypothetical perchlorate-susceptible population? *Regul Toxicol Pharmacol*. 2005;42(1):37-46. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2005.01.001
25. Eveleigh ER, Coneyworth LJ, Avery A, Welham SJM. Vegans, vegetarians, and omnivores: how does dietary choice influence iodine intake? A systematic review. *Nutrients*. 2020;12(6):1606. https://doi.org/10.3390/nu12061606
26. Nicol K, Nugent AP, Woodside JV, Hart KH, Bath SC. The impact of replacing milk with plant-based alternatives on iodine intake: a dietary modelling study. *Eur J Nutr*. 2024;63(2):599-611.
27. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1461S-1467S. https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674F
28. Berger J, Wieringa FT, Lacroux A, Dijkhuizen MA. Strategies to prevent iron deficiency and improve reproductive health. *Nutr Rev*. 2011;69(suppl 1):S78-S86. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00436.x
29. Hambidge KM, Miller LV, Westcott JE, Sheng X, Krebs NF. Zinc bioavailability and homeostasis. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(5):1478S-1483S. https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674I
30. Grüngreiff K, Gottstein T, Reinhold D. Zinc deficiency—An independent risk factor in the pathogenesis of haemorrhagic stroke? *Nutrients*. 2020;12(11):3548. https://doi.org/10.3390/nu12113548
31. Neufingerl N, Eilander A. Nutrient intake and status in adults consuming plant-based diets compared to meat-eaters: a systematic review. *Nutrients*. 2021;14(1):29. https://doi.org/10.3390/nu14010029
32. Kurtha A, Ellis F. Investigation into the causation of the electroencephalogram abnormality in vegans. *Plant Foods Hum Nutr*. 1971: 53-59.
33. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. World Medical Association. Accessed October 21, 2025. https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/
34. Hargreaves SM, Rosenfeld DL, Moreira AVB, Zandonadi RP. Plant-based and vegetarian diets: an overview and definition of these dietary patterns. *Eur J Nutr*. 2023;62(3):1109-1121. https://doi.org/10.1007/s00394-023-03086-z
35. Gudmannsdottir R, Gunnarsdottir S, Kenderesi E, et al. Vegan and omnivore diets in relation to nutrient intake and greenhouse gas emissions in Iceland. *Sci Rep*. 2025;15(1):18190. https://doi.org/10.1038/s41598-025-03193-3
36. Clinical Trial Randomization Tool. National Cancer Institute. Accessed October 21, 2025. https://ctrandomization.cancer.gov/tool/
37. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive Summary. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(4):899-917. https://doi.org/10.1093/ajcn/68.4.899
38. Brodin O, Hackler J, Misra S, et al. Selenoprotein P as biomarker of selenium status in clinical trials with therapeutic dosages of selenite. *Nutrients*. 2020;12(4):1067. https://doi.org/10.3390/nu12041067
39. Oblak A, Hribar M, Hristov H, et al. Interpreting urinary iodine concentration: effects of urine dilution and collection timing. *Eur J Clin Nutr*. 2024;78(12):1105-1110. https://doi.org/10.1038/s41430-024-01492-y
40. Restrepo-Gallego M, Díaz LE, Rondó PHC. Classic and emergent indicators for the assessment of human iron status. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;61(17):2827-2840. https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1787326
41. Brindle E, Stevens D, Crudder C, et al. A multiplex immunoassay method for simultaneous quantification of iron, vitamin A and inflammation status markers. *PLoS One*. 2014;9(12):e115164. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115164
42. Speeckaert MM, Speeckaert R, Delanghe JR. Biological and clinical aspects of soluble transferrin receptor. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2010;47 (5–6):213-228. https://doi.org/10.3109/10408363.2010.550461
43. Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. *Blood*. 2003;101(9):3359-3363. https://doi.org/10.1182/blood-2002-10-3071
44. Pluhator MM, Thomson AB, Fedorak RN. Clinical aspects of trace elements: zinc in human nutrition - assessment of zinc status. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 1996;10(1):37-42. https://doi.org/10.1155/1996/412043
45. Lotz J, Hafner G, Prellwitz W. Reference values for a homogeneous ferritin assay and traceability to the 3rd International Recombinant Standard for Ferritin (NIBSC Code 94/572). *Clin Chem Lab Med*. 1999;37(8):821-825. https://doi.org/10.1515/CCLM.1999.123
46. Caldwell KL, Makhmudov A, Ely E, Jones RL, Wang RY. Iodine status of the U.S. population, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006 and 2007–2008. *Thyroid*. 2011;21(4):419-427. https://doi.org/10.1089/thy.2010.0077
47. *Optidiet Basic* [computer program]. Version 6.0.0.001. GOE GmbH; 2018.
48. *G*Power* [computer program]. Version 3.1.9.2. Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf; 2014.
49. Kadrabová J, Madarič A, Kováčiková Z, Ginter E. Selenium status, plasma zinc, copper, and magnesium in vegetarians. *Biol Trace Elem Res*. 1995;50(1):13-24. https://doi.org/10.1007/BF02789145
50. Siebert AK, Obeid R, Weder S, et al. Vitamin B-12–fortified toothpaste improves vitamin status in vegans: a 12-wk randomized placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):618-625. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.141978
51. Cologne JB. Re: When is baseline adjustment useful in analyses of change? An example with education and cognitive change. *Am J Epidemiol*. 2006;164(11):1138-1139. https://doi.org/10.1093/aje/kwj359
52. Twisk J, Bosman L, Hoekstra T, Rijnhart J, Welten M, Heymans M. Different ways to estimate treatment effects in randomised controlled trials. *Contemp Clin Trials Commun*. 2018;10:80-85. https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.03.008
53. Winkler J, Stolzenberg H. *Adjustierung des Sozialen-Schicht-Index für die Anwendung im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS)*. Hochschule: Fachbereich Wirtschaft; 2009.
54. Knopf H, Hölling H, Huss M, Schlack R. Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS). *BMJ Open*. 2012;2 (6):e000477. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000477
55. Arem H, Moore SC, Patel A, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):959-977. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0533
56. *IBM SPSS Statistics* [computer program]. Version 28.0. IBM Corp; 2021.
57. Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M. Judging a plethora of p-values. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(4):50-56. https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0050
58. Simon R, Lossow K, Pellowski D, et al. Improvement of the selenium supply by different selenium sources as part of a vegan diet (SelVeg). *Norsk Ttidsskrift for Ernæring*. 2024;22(5). ntfe.22.5.142, https://doi.org/10.18261/ntfe.22.5.142
59. Weder S, Keller M, Fischer M, Becker K, Alexy U. Intake of micronutrients and fatty acids of vegetarian, vegan, and omnivorous children (1–3 years) in Germany (VeChi Diet Study). *Eur J Nutr*. 2022;61 (3):1507-1520. https://doi.org/10.1007/s00394-021-02753-3
60. Groufh-Jacobsen S, Hess SY, Aakre I, Folven Gjengedal EL, Blandhoel Pettersen K, Henjum S. Vegans, vegetarians and pescatarians are at risk of iodine deficiency in Norway. *Nutrients*. 2020;12(11):3555. https://doi.org/10.3390/nu12113555
61. Dawczynski C, Weidauer T, Richert C, Schlattmann P, Dawczynski K, Kiehntopf M. Nutrient intake and nutrition status in vegetarians and

vegans in comparison to omnivores - The Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Front Nutr*. 2022;9:819106. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.819106

62. Dawczynski C, Weidauer T, Richert C, Schlattmann P, Dawczynski K, Kiehntopf M. Corrigendum: nutrient intake and nutrition status in vegetarians and vegans in comparison to omnivores—the nutritional evaluation (NuEva) study. *Front Nutr*. 2022;9:975159. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.975159
63. Lightowler HJ, Davies GJ. Iodine intake and iodine deficiency in vegans as assessed by the duplicate-portion technique and urinary iodine excretion. *Br J Nutr*. 1998;80(6):529-535. https://doi.org/10.1017/S0007114598001627
64. Fischer JAJ, Cherian AM, Bone JN, Karakochuk CD. The effects of oral ferrous bisglycinate supplementation on hemoglobin and ferritin concentrations in adults and children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2023;81(8):904-920. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac106
65. Elorinne AL, Alfthan G, Erlund I, et al. Food and nutrient intake and nutritional status of Finnish vegans and non-vegetarians. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148235. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148235
66. Casgrain A, Collings R, Harvey LJ, Hooper L, Fairweather-Tait SJ. Effect of iron intake on iron status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(4):768-780. https://doi.org/10.3945/ajcn.112.040626
67. Olza J, Aranceta-Bartrina J, González-Gross M, et al. Reported dietary intake and food sources of zinc, selenium, and vitamins A, E and C in the Spanish population: findings from the ANIBES study. *Nutrients*. 2017;9(7):697-716. https://doi.org/10.3390/nu9070697
68. Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie. In: Souci SW, Fachmann W, Kraut H, Andersen G, eds. *Food Composition and Nutrition Tables*. Revised and expanded edition. 8th ed.
69. Foster M, Chu A, Petocz P, Samman S. Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. *J Sci Food Agric*. 2013;93(10):2362-2371. https://doi.org/10.1002/jsfa.6179
70. Klein L, Dawczynski C, Schwarz M, et al. Selenium, zinc, and copper status of vegetarians and vegans in comparison to omnivores in the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. *Nutrients*. 2023;15(16):3538. https://doi.org/10.3390/nu15163538
71. Foster M, Herulah U, Prasad A, Petocz P, Samman S. Zinc status of vegetarians during pregnancy: a systematic review of observational studies and meta-analysis of zinc intake. *Nutrients*. 2015;7(6):4512-4525. https://doi.org/10.3390/nu7064512
72. Bonham M, O'Connor JM, Alexander HD, et al. Zinc supplementation has no effect on circulating levels of peripheral blood leucocytes and lymphocyte subsets in healthy adult men. *Br J Nutr*. 2003;89(5):695-703. https://doi.org/10.1079/BJN2003826
73. Nissensohn M, Sánchez Villegas A, Fuentes Lugo D, et al. Effect of zinc intake on serum/plasma zinc status in infants: a meta-analysis. *Matern Child Nutr*. 2013;9(3):285-298. https://doi.org/10.1111/mcn.12045
74. Lönnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. *J Nutr*. 2000;130(5):1378S-1383S. https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1378S
75. Samman S. Challenges and opportunities in the assessment of zinc status. *Nutr Diet*. 2011;68(2):95-96. https://doi.org/10.1111/j.1747-0080.2011.01521.x
76. Kessler CS, Holler S, Joy S, et al. Personality profiles, values and empathy: differences between lacto-ovo-vegetarians and vegans. *Complement Med Res*. 2016;23(2):95-102. https://doi.org/10.1159/000445369
77. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr*. 2012;31(3):293-312. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.020
78. Rana ZH, Bourassa MW, Gomes F, et al. Calcium status assessment at the population level: candidate approaches and challenges. *Ann N Y Acad Sci*. 2022;1517(1):93-106. https://doi.org/10.1111/nyas.14886
79. Nève J, Vertongen F, Capel P. Selenium supplementation in healthy Belgian adults: Response in platelet glutathione peroxidase activity and other blood indices. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(1):139-143. https://doi.org/10.1093/ajcn/48.1.139
80. Seppänen K, Kantola M, Laatikainen R, et al. Effect of supplementation with organic selenium on mercury status as measured by mercury in pubic hair. *J Trace Elem Med Biol*. 2000;14(2):84-87. https://doi.org/10.1016/S0946-672X(00)80035-8
81. Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C, Schäfer R, Kroke A. German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. *J Food Compost Anal*. 2007;20(1):63-70. https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.05.004

ORIGINAL RESEARCH

AUTHOR INFORMATION

T. Zerback is a PhD student, Research Institute for Plant-Based Nutrition, Biebertal, Germany. C. Koeder is a research scientist, Institute for Prevention and Cancer Epidemiology, Medical Center, University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau, Germany. S. Weder is a research scientist, Research Institute for Plant-Based Nutrition, Biebertal, Germany. A. Sputtek is a physician, MVZ Medical Laboratory Bremen GmbH, 28359 Bremen, Germany. G. P. Eckert is a professor of nutritional sciences, Laboratory for Nutrition in Prevention and Therapy, Biomedical Research Center Seltersberg, Institute of Nutritional Sciences, Justus-Liebig-University of Giessen, Giessen, Germany. M. Keller is a research scientist and the head of the Research Institute for Plant-Based Nutrition, Biebertal, Germany.

Address correspondence to: Christian Koeder, PhD, Institute for Prevention and Cancer Epidemiology, Medical Center, University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Elsässerstr 2, 79110 Freiburg im Breisgau, Germany. E-mail: christian.koeder@uniklinik-freiburg.de

STATEMENT OF POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST

M. Keller headed the MultiVeg study, which received funding from Watson Nutrition. No potential conflict of interest was reported by the remaining authors.

FUNDING/SUPPORT

This research was funded mainly by Watson Nutrition, Berlin, Germany. Neither Watson Nutrition nor any advisor of Watson Nutrition had any role in the data collection, data analysis, or writing of this article.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank all of the MultiVeg study staff members for collecting and transferring the dietary records, especially Joelina Dietrich (MS) and Sandra Mueller (MS), who also carried out the measurements at the study center. The authors would like to thank all of the participants in the MultiVeg study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

T. Zerback, C. Koeder, S. Weder, and M. Keller formulated the research questions and designed the study. T. Zerback and C. Koeder organized the study and carried out the measurements. C. Koeder and A. Sputtek organized study logistics at the study center. C. Koeder generated the randomization. A. Sputtek was responsible for the laboratory measurements of the blood biomarkers. T. Zerback analyzed the data and drafted the manuscript. All authors contributed to the discussion and gave input on the writing of the manuscript. All authors have read and agreed to the final version of the manuscript.

DATA AVAILABILITY

Data and materials are available from the authors on reasonable request.

Table 1. Declared and actual vitamin composition of the vegan multinutrient supplement daily dose of 1 capsule (not the objective of this article)

Nutrient	Nutrient Content (Per Capsule) Declared	Actual[a]
	←——μg——→	
Vitamin A (retinyl acetate and retinyl palmitate, 1:1 ratio)	500	743
	←——mg——→	
Riboflavin (sodium-riboflavin-5-phosphate)	1.40	1.03
	←——μg——→	
Vitamin B12 (methyl-, hydroxo-, and adenosylcobalamin, 1:1:1 ratio)	100	82
Vitamin D3 (cholecalciferol)	25	26
Vitamin K2 (all-trans menaquinone-7)	50	45

[a]According to the laboratory (Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg, Germany) analysis.

Table 2. Declared and actual composition of the vegan n-3 fatty acid supplement daily dose of 2 capsules (not the objective of this article)

Nutrient	Nutrient Content (Per Capsule) Declared	Actual[a]
	←——mg——→	
Eicosapentaenoic acid	At least 75.0	98.7
Docosahexaenoic acid	At least 150	171
	←——μg——→	
Vitamin D3 (cholecalciferol)	25	36
	←——mg——→	
Vitamin E (d-α, d-β, d-γ-, and d-δ tocopherol)	3.0	3.7

[a]According to the laboratory (Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg, Germany) analysis.

Table 3. Declared and actual composition of the vegan choline supplement daily dose of 11.5 g, equivalent to 1 level plastic measuring spoon provided in the supplement package (not the objective of this article)

Nutrient	Nutrient Content Declared	Actual[a]
	←——g——→	
Soya lecithin	11.5	Not available
Of which is phosphatidylcholine	2.30	2.07
	←——mg——→	
Of which is choline	300.0	321.5

[a]According to the laboratory (Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg, Germany) analysis.

Table 6. Mineral intake (including fortification and supplements, excluding the supplements that were part of the study) of the participants of the MultiVeg Study at t_0[a], t_1[b], and t_2[c], measured as percentage of DRV[d] (individually achieved proportion of the DRV for Germany and Austria)[7]

	DRV		CON[e] (n = 33)[f]			INT[g]			*P* Value[h]		
Nutrients	**Women**	**Men**	t_0	t_1	t_2	t_0 (n = 33)[f]	t_1 (n = 34)[f]	t_2 (n = 33)[f]	t_0	t_1	t_2
	←*µg/d*→		←*%DRV, median (interquartile range)*→								
Selenium[i]	60	70	NA[j]	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Iodine	180-200[k]		42.9 (40.3)	38.1 (19.9)	36.5 (14.6)	37.8 (32.3)	31.7 (18.0)	34.4 (22.2)	NS[l]	NS	NS
	←*mg/d*→										
Iron	16	11	136.1 (96.6)	145.4 (104.3)	126.3 (78.1)	154.2 (132.0)	135.7 (97.5)	138.7 (95.4)	NS	NS	NS
Zinc	10[m]	16	86.3 (39.2)	77.7 (47.0)	81.5 (49.9)	85.3 (41.3)	64.4 (38.9)	74.4 (45.7)	NS	NS	NS
Calcium	1000[n]		81.3 (48.0)	89.4 (64.9)	79.2 (63.5)	78.6 (36.4)	54.5 (30.5)	63.6 (37.0)	NS	NS	NS

[a] t_0 = baseline.
[b] t_1 = after 2 months.
[c] t_2 = after 4 months.
[d] DRV = dietary reference value.
[e] CON = control group.
[f] Missing at t_0 and t_2: n = 4 (CON), n = 2 (INT). Missing at t_1: n = 4 (CON), n = 1 (INT).
[g] INT = intervention group.
[h] Mann-Whitney U test (non-normally distributed continuous variables), adjusted by Bonferroni-Holm correction.
[i] Selenium intake calculation could not be performed, as there are no food composition data available for choline in the *Bundeslebensmittelschlüssel* database, version 3.02.[10]
[j] NA = not available.
[k] 180 µg/d for age ≥51.
[l] NS = not significant.
[m] Corresponding to a phytate intake of 990 mg/d (1.5 mmol/d).
[n] 1200 mg/d for ages 15 to 18 years, but the youngest participants were at least 19 years old.

Table 8. Frequency of consumption of animal products and dietary supplements within study limits among participants in the last 3 months before the study

Variable	CON[a] (n = 37)	INT[b] (n = 35)
	←——n (%)——→	
Consumption of meat and/or meat products[c]		
<1/mo	1 (2.7)	2 (5.7)
Never	36 (97.3)	33 (94.3)
Consumption of fish and/or fish products[c]		
<1/mo	1 (2.7)	1 (2.9)
Never	36 (97.3)	34 (97.1)
Consumption of dairy products[c]		
<1/mo	9 (24.3)	10 (28.6)
1-3/mo	3 (8.1)	5 (14.3)
Never	25 (67.6)	20 (57.1)
Consumption of eggs and/or egg products[c]		
<1/mo	11 (29.7)	7 (20.0)
1-3/mo	1 (2.7)	6 (17.1)
Never	25 (67.6)	22 (62.9)
Use of nutrient supplements		
Never	30 (81.1)	28 (80.0)
Yes	7 (18.9)	7 (20.0)
If yes, which nutrients were supplemented[d]		
Vitamin B12	5 (13.5)	5 (14.3)
Vitamin D3	3 (8.1)	2 (5.7)
Vitamin K2	1 (2.7)	2 (5.7)
Iron	1 (2.7)	0 (0.0)
n-3 fatty acids	1 (2.7)	0 (0.0)
Other[e]	3 (8.1)	2 (5.7)
No detailed information provided	1 (2.7)	1 (2.9)

[a]CON = control group.
[b]INT = intervention group.
[c]Including those in bakery products, pasta, or processed foods.
[d]Multiple answers were possible.
[e]Turmeric, bases, coenzyme Q10, vitamin C, or resveratrol.

ORIGINAL RESEARCH

Table 9. Absolute number and percentage of participants with circulating biomarkers outside of the reference ranges before and after the intervention with a vegan multinutrient supplement

	Below Reference Range				Above Reference Range			
	CON[a] (n = 37)		INT[b] (n = 35)		CON (n = 37)		INT (n = 35)	
Nutrient biomarker	Women (n = 19)	Men (n = 18)	Women (n = 16)	Men (n = 19)	Women (n = 19)	Men (n = 18)	Women (n = 16)	Men (n = 19)
	← n (%) →							
Selenoprotein P								
t_0[c]	11 (30)[d]		18 (51)[d]		0 (0)		0 (0)	
t_2[e]	9 (24)[d]		1 (3)[d]		1 (3)		4 (11)	
Urinary iodine concentration[f]								
t_0	33 (89)[d]		32 (91)[d]		0 (0)		0 (0)	
t_2	29 (78)[d]		10 (29)[d]		0 (0)		6 (17)	
Hemoglobin								
t_0	4 (11)[d]		3 (9)[d]		0 (0)		0 (0)	
	2 (11)[d]	2 (11)[d]	0 (0)[d]	3 (16)[d]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
t_2	5 (14)[d]		5 (14)[d]		0 (0)		0 (0)	
	1 (5)[d]	4 (22)[d]	3 (19)[d]	2 (11)[d]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ferritin								
t_0	4 (11)[d]		2 (6)[d]		0 (0)		0 (0)	
	2 (11)[d]	2 (11)[d]	1 (6)[d]	1 (5)[d]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
t_2	5 (14)[d]		4 (11)[d]		0 (0)		0 (0)	
	2 (11)[d]	3 (17)[d]	3 (19)[d]	1 (5)[d]	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Soluble transferrin receptor								
t_0	1 (3)		2 (6)		1 (3)[d]		1 (3)[d]	
	0 (0)	1 (6)	1 (6)	1 (5)	1 (5)[d]	0 (0)[d]	0 (0)[d]	1 (5)[d]
t_2	3 (8)		9 (26)		1 (3)[d]		0 (0)[d]	
	2 (11)	3 (17)	6 (38)	3 (16)	1 (5)[d]	0 (0)[d]	0 (0)[d]	0 (0)[d]
Zinc								
t_0	1 (3)[d]		1 (3)[d]		0 (0)		0 (0)	
t_2	1 (3)[d]		1 (3)[d]		0 (0)		0 (0)	

[a]CON = control group.
[b]INT = intervention group.
[c]t_0 = baseline.
[d]Indicates a deficiency.
[e]t_2 = after 4 months.
[f]Reference range: 100 to 299 μg/L (optimal or more than adequate iodine status). To convert μg iodine/g creatinine to μmol/mol, multiply by 0.891.

Supplementary (Text) zu *Assessment of vitamin A, vitamin B_2, vitamin B_{12}, vitamin K, folate, and choline status following 4 months of multinutrient supplementation in healthy vegans: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*

Dietary mineral intake (including fortified foods and supplements, excluding the supplements that were part of the study) at baseline (t0), after 2 months (t1), and after 4 months (t2)

There were no significant differences in dietary mineral intake at all three timepoints. Median dietary iodine intake was below the DRV, expressed as %DRV, in both the INT and CON at all three time points and were slightly (n. s.) higher in the CON group (INT: 32-38%DRV, CON: 37-43%DRV). Median dietary iron intake exceeded the DRV in both groups. The INT demonstrated a slightly (n. s.) higher median iron intake compared to the CON at all time points (INT: 136-155%DRV, CON: 126-145%DRV). For zinc, the median intake in both groups was below the DRV at all three timepoints (INT: 64-85%DRV, 78-86%DRV), with slightly (nonsignificant) higher median intakes in the CON group. For calcium, the median intake in both groups was below the DRV at all three timepoints (INT: 55-79%DRV, CON: 79-89%DRV), with slightly (non-significant) higher median intakes in the CON group. Selenium intake calculation could not be performed, as there are no food composition data available for selenium in the BLS 3.02 **(Table 3)**.

Compliance

At t2, 25 out of 35 participants (71.4%) reported having consumed one capsule daily throughout the 4-month intervention. Eight participants (22.9%) adhered six times per week, while two participants (5.7%) adhered five times per week. In the CON, compliance was comparable: 27 of 37 participants (73.0%) reported daily placebo consumption, nine participants (24.3%) adhered six times per week, and one participant (2.7%) adhered five times per week.

European Journal of Nutrition (2026) 65:9
https://doi.org/10.1007/s00394-025-03814-7

ORIGINAL CONTRIBUTION

Assessment of vitamin A, vitamin B_2, vitamin B_{12}, vitamin K, folate, and choline status following 4 months of multinutrient supplementation in healthy vegans: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Tim Zerback[2] · Christian Koeder[1,2] · Stine Weder[2] · Andreas Sputtek[3] · Gunter P. Eckert[4] · Markus Keller[2]

Received: 7 June 2024 / Accepted: 22 September 2025
© The Author(s) 2025, modified publication 2026

Abstract

Purpose The aim of the MultiVeg study, a double-blind, randomised controlled trial (RCT), was to investigate the nutritional status of healthy vegans following 4 months of multinutrient supplementation.

Methods A double-blind, RCT was conducted with 72 vegan adults (19–57 years) in Germany. Data on anthropometric parameters, dietary nutrient intake, and nutritional status were collected. The nutritional status of the participants was assessed at baseline and after 4 months. The results were compared between groups using ANCOVA. The results for vitamins and choline are presented here.

Results After adjustment for baseline values, age, sex, and multiple testing, no significant between-group differences in biomarker concentration changes from baseline to 4 months were observed for vitamin A, retinol-binding protein, transthyretin, beta-carotene, methylmalonic acid, homocysteine, choline, total osteocalcin, carboxylated and undercarboxylated osteocalcin, and folate. In contrast, significant between-group differences in changes were observed for flavin adenine dinucleotide (FAD), serum vitamin B_{12}, holotranscobalamin, and the combined vitamin B_{12} status indicator (cB_{12}) after adjustment.

Conclusion A multinutrient supplement containing 82 µg of vitamin B_{12} per day significantly positively affected vitamin B_{12} blood biomarkers in healthy vegans.

Registration This study was registered in the German Clinical Trials Register (DRKS00028151).

Keywords Vegan diet · Riboflavin · Multinutrient · Vitamin K_2 · Vitamin A · Cobalamin

Introduction

Vegan diets have gained increasing popularity in many countries around the world. A recent review estimated the percentage of adults calling themselves vegan in Germany to be approximately 3% [1]. For vegan diets, several nutrients may be considered potentially critical such as vitamin B_{12}, vitamin D, vitamin B_2, iron, zinc, iodine, and selenium [2]. Furthermore, since conversion rates from α-linolenic acid to docosahexaenoic acid (DHA) are estimated to typically be low, beneficial effects of a direct intake of the long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid (EPA) and DHA for vegans are being discussed [3]. In addition, vitamin A is currently under discussion as a potentially critical nutrient in vegan diets [4]. Humans can obtain vitamin A in two ways: as preformed vitamin A (retinol or other retinoids) from animal products or supplements and as provitamin A

✉ Christian Koeder
christiankoeder@gmail.com

1 Institute for Prevention and Cancer Epidemiology (IPE), Medical Center-University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, 79110 Freiburg im Breisgau, Germany

2 Research Institute for Plant-Based Nutrition, 35444 Biebertal, Germany

3 MVZ Medical Laboratory Bremen GmbH, 28359 Bremen, Germany

4 Institute of Nutritional Sciences, Justus-Liebig University, 35392 Giessen, Germany

Published online: 19 December 2025

(beta-carotene and other provitamin A carotenoids) from plants or other non-animal foods [5]. However, genetic polymorphisms in the beta-carotene 15,15'-monooxygenase (BCMO1) gene, the key enzyme responsible for converting beta-carotene into retinal, may potentially lead to an insufficient vitamin A status [6, 7], especially in vegans. In a small study with young, non-obese women, approximately 27–45% exhibited such genetic dispositions resulting in a 32–69% decreased beta-carotene conversion [8]. Affected individuals may hardly convert beta-carotene to vitamin A, leading to a vitamin A deficiency and hypercarotenaemia, if they adhere to a retinol-poor diet such as a vegan diet [9]. These low-converters, if following a vegan diet, might benefit from supplementation with retinol at doses of 500–1000 µg per day without exceeding the recommended dosage [10]. Moreover, the bioavailability of vitamin A depends on several factors, including intake of retinol and beta-carotene, concomitant fat ingestion, genetic factors, and food preparation techniques [11]. For vitamin B_{12}, there is a consensus among nutrition scientists that this vitamin should be supplemented when adhering to a vegan or near-vegan diet unless an adequate intake of this vitamin is ensured via fortified foods [12]. Apart from vitamin B_{12}, vegans may benefit from supplementing other nutrients like vitamin B_2, vitamin D, calcium, iron, iodine and selenium, depending on which vegan foods are habitually consumed, whether fortified products are chosen, as well as other circumstances such as sun exposure (for endogenous vitamin D synthesis) [2]. The primary source of vitamin B_2 (riboflavin) in mixed diets are dairy products [13]. It is therefore considered a potentially critical nutrient in vegan diets, a view supported by the evidence that vegans often had the lowest vitamin B_2 status in studies, compared to vegetarians and omnivores [2, 14, 15]. Finally, choline is also discussed as a potentially critical nutrient in vegan diets as its primary sources are animal-based foods like eggs, poultry, and meat [16, 17].

Currently, a variety of nutrient supplements specifically designed for vegans are available on the market. While a small multinutrient intervention study with vegans was conducted in the 1960s, to date [18], no randomised controlled trial (RCT) appears to have assessed the respective nutrient status of vegans before and after 4 months of multinutrient supplementation.

Therefore, it was the aim of the present study to assess the status of vitamin A and vitamin B_{12} as well as vitamin B_2, vitamin K, folate, and choline in healthy vegans before and after 4 months of supplementation of a multinutrient supplement. The supplement included three distinct products: a multinutrient capsule containing vitamin A, vitamin B_2, vitamin B_{12}, vitamin D_3, vitamin K_2, calcium, iodine, iron, selenium, and zinc; an omega-3 supplement (providing EPA, DHA, vitamin D_3, and vitamin E); and a soya lecithin powder rich in choline. Additionally, we did a subgroup analysis (e.g., single vs. double dosage in the omega-3 supplement and separate reference values for ferritin levels in men and women). Examination of mineral constituents within the multinutrient supplement as well as the omega-3 supplement (containing vitamins D_3 and E) is outside of the scope of this analysis and will be published elsewhere.

Subjects and methods

Study design

The MultiVeg study is a single-centre (Bad Homburg), double-blind, RCT collecting data on anthropometric parameters, dietary nutrient intake, and nutritional status of vegan adults in Germany from October 2022 (baseline, t0) to February 2023 (4-month follow-up, t2).

Participants in the intervention group (INT) were instructed to take a multinutrient supplement (1 capsule daily), an omega-3 supplement (2 capsules daily, also containing vitamin D_3 and vitamin E) as well as a supplement in powder form (choline: ~320 mg/day) for 4 months, preferably with a meal. The control group (CON) received placebo supplements, which had the same organoleptic properties. The objective of this analysis is to assess the effect of the multinutrient supplement on blood biomarkers for vitamins and choline. Both groups were instructed to maintain their regular dietary habits throughout the intervention. Additionally, all supplements underwent laboratory analysis performed by an external laboratory (Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg, Germany) to determine their nutrient content (active compounds) or lack thereof (placebo) (Tables 1, 2 and 3). Details regarding randomisation and group allocation can be found in Supplementary Fig. 1.

Compliance, defined as taking the study supplements exactly as instructed, was assessed based on self-reported data at t2.

The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics committee of the Faculty of Medicine of the University of Giessen on June 28, 2022 (reference: 57/22).

Recruitment

Vegan subjects were recruited in August 2022 through various online channels including YouTube, the Research Institute for Plant-Based Nutrition participant database, newsletters, and social media platforms. Interested individuals completed an online recruitment questionnaire and were informed of the inclusion and exclusion criteria

Table 1 Declared and actual composition of the vegan multinutrient supplement (vitamins only, daily dose: 1 capsule)

Nutrient	Declared nutrient content (per capsule)	Actual nutrient content[a] (per capsule)
Vitamin A (retinyl acetate and retinyl palmitate, 1:1 ratio)	500 µg	743 µg
Vitamin B_2 (sodium-riboflavin-5-phosphate)	1.40 mg	1.03 mg
Vitamin B_{12} (methyl-, hydroxo-, and adenosylcobalamin, 1:1:1 ratio)	100 µg	82 µg
Vitamin D_3 (cholecalciferol)	25 µg	26 µg
Vitamin K_2 (all-trans menaquinone-7)	50 µg	45 µg
Calcium (calcium bisglycinate)	120 mg	129 mg
Iodine (potassium iodide)	150 µg	154 µg
Iron (iron bisglycinate)	6.0 mg	7.2 mg
Selenium (sodium selenite)	55 µg	70 µg
Zinc (zinc bisglycinate)	6.5 mg	6.4 mg

[a] According to laboratory analysis (GBA Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg)

Table 2 Declared and actual composition of the vegan omega-3 supplement (daily dose: 2 capsules)–not objective of this Article

Nutrient	Declared nutrient content (per capsule)	Actual nutrient content[a] (per capsule)
EPA	At least 75.0 mg	98.7 mg
DHA	At least 150 mg	171 mg
Vitamin D_3 (cholecalciferol)	25 µg	36 µg
Vitamin E (d-α, d-β, d-γ- & d-δ tocopherol)	3.0 mg	3.7 mg

EPA: eicosapentaenoic acid; DHA: docosahexaenoic acid

[a] According to laboratory analysis (GBA Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg)

Table 3 Declared and actual composition of the vegan choline supplement (daily dose: 11.5 g, equivalent to one level measuring spoon)

Nutrient	Declared nutrient content	Actual nutrient content[a]
Soya lecithin	11.5 g	–
of which phosphatidylcholine	2.30 g	2.07 g
of which choline	300.0 mg	321.5 mg

[a] According to laboratory analysis (GBA Gesellschaft für Bioanalytik mbH, Hamburg)

prior to their participation. Eligible participants were then selected based on inclusion and exclusion criteria (Fig. 1).

Inclusion criteria: Participants were required to be ≥18 years of age and to have followed a vegan diet (self-reported and verified by questions about frequency of consumption of animal foods), defined as the exclusion of meat, fish/seafood, dairy products, and eggs for ≥1 year. However, it was allowed and accepted if participants reported consuming meat and/or meat products and fish and/or fish products less than once a month, and dairy products and/or eggs and/or egg products (including those in bakery products, pasta or processed foods) no more than 3 times a month.

Exclusion criteria: Not accepted were smoking, pregnancy, lactation, diagnosis of any vitamin or mineral deficiency by a physician, a chronic medical condition (e.g., chronic gastritis, chronic gastrointestinal disease, thyroid disorders, or other absorption-related disorders), or regular use of medication (except contraceptive drugs). Additionally, participants were excluded if they had engaged in any of the following within three months prior to the study commencement:

- supplementation of vitamin A, beta-carotene, or selenium (any amount)
- average intake of >2 Brazil nuts per day
- vitamin B_{12} supplementation of >1000 µg once per month, or >200 µg once a week, or >50 µg once per day, or use of vitamin B_{12}-fortified toothpaste more than once per day
- supplementation of vitamin B_2, vitamin D, vitamin E, zinc, iron, choline, or omega-3 fatty acids more than once a week (any amount)
- regular supplementation of iodine (any amount; iodised salt was permitted) or consumption of iodine-rich seaweed more than once a week (permitted: up to 1 teaspoon of nori flakes per day or up to 1 nori sheet per day).

To prevent any interference with the investigated multinutrient supplement, preference was given to participants taking few or no dietary supplements.

Study schedule

If study inclusion criteria were met, participants received detailed written information about the study. 180 individuals met the inclusion criteria. The individuals were contacted for scheduling appointments at the study center (t0, t2). To initially allocate 96 appointment slots, a randomised approach with a lottery method (51 were excluded) was adopted, aiming for a balanced distribution (1:1) of male and female participants. Due to scheduling difficulties, 41 could not participate (Fig. 1).

All participants gave their written informed consent prior to inclusion in the study. Participants (n=88) were allocated to either the INT or the CON using the Clinical Trial Randomisation Tool by the National Cancer Institute (USA; https://ctrandomization.cancer.gov/tool/). Disclosure of group allocation to the investigator who conducted the primary statistical analysis (T.Z.) as well as to study participants was performed only after statistical analysis had been conducted.

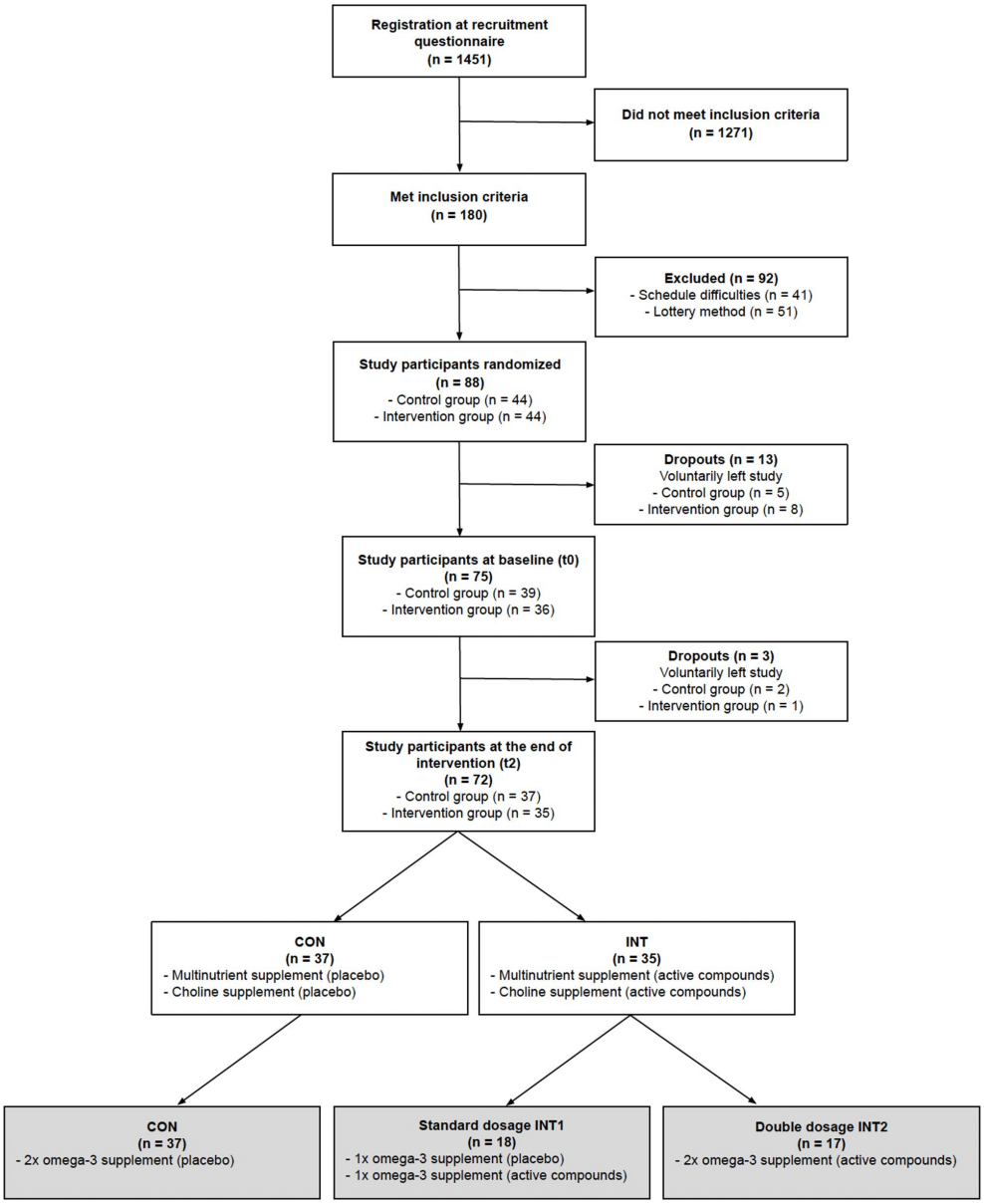


Fig. 1 Flow chart of participants through the study with randomisation and group allocation in detail CON: control group; INT: intervention group; INT1: intervention group standard dosage; INT2: intervention group double dosage (the only vitamins affected by this subgroup intervention were vitamins D and E). Cells marked in grey indicate differences in the intake of the omega-3 supplement, which is the primary focus of another paper.

For full study participation, the study subjects received an incentive of 100 Euros each (at t2) and were provided with their laboratory results.

Anthropometric measurements

Anthropometric measurements were performed in the fasted state and by trained staff. Body weight was assessed with the participants in underwear, without shoes, using scales (Seca 799, Hamburg, Germany). Height was assessed using a stadiometer (Seca 222).

Biomarker selection

As one of the main outcomes, for vitamin A four biomarkers were measured: Firstly, serum retinol as primary marker of vitamin A status reflecting recent intake [19]. Secondly, retinol binding protein (RBP) as a sensitive indicator because it transports retinol and decreases in vitamin A deficiency states. Thirdly, transthyretin (TTR) assists in retinol transport and reflects overall vitamin A status [20, 21]. Finally, beta-carotene, a precursor of vitamin A, is influenced by diet and conversion efficiency, making it a variable marker [19]. As a second main outcome, for vitamin B_{12} also four parameters were investigated. Serum vitamin B_{12} is the most commonly used marker to assess vitamin B_{12} status, but it may lack sensitivity, particularly in cases of subclinical deficiency. In contrast, holotranscobalamin (holoTC) is considered a more sensitive marker as it represents the fraction of vitamin B_{12} available for cellular uptake. Additionally, methylmalonic acid (MMA) is a functional marker that specifically increases in vitamin B_{12} deficiency, reflecting impaired enzyme activity in vitamin B_{12}-dependent pathways. Finally, homocysteine (Hcy) levels also increase with vitamin B_{12} deficiency, although they are less specific as they can be influenced by folate and other factors [22]. In combination, these four parameters allow a more accurate determination of vitamin B_{12}status, particularly when using the combined indicator cB_{12}. This approach integrates serum vitamin B_{12}, holoTC, MMA, and Hcy into a single diagnostic value, expressed as $cB_{12} = \log10[(\text{holoTC} \times B_{12}) / (\text{MMA} \times \text{tHcy})] - (\text{age factor})$. This formula enhances the accuracy of deficiency diagnosis by accounting for the interactions between these biomarkers [23]. For vitamin B_2, flavin adenine dinucleotide (FAD), a coenzyme form of vitamin B_2 that reflects the functional status of this vitamin at the cellular level, was determined [24]. To evaluate the interaction of folate and vitamin B_{12} with homocysteine metabolism, whole blood folate was analysed. Whole blood folate levels provide a stable and accurate measure of long-term folate status, reflecting folate stores in tissues over several months, making it a superior indicator compared to serum or plasma folate, which only reflects recent dietary intake [25, 26]. For choline, there is currently a lack of highly reliable biomarkers for assessing its status. Plasma choline is the most commonly used marker, but has significant limitations in that its levels do not consistently correlate with dietary intake or tissue stores [27]. Despite these limitations, plasma choline is still employed due to the absence of superior alternatives [28]. Furthermore, vitamin K-related bone health markers, such as osteocalcin (OC), were also measured. OC is a vitamin K-dependent calcium-binding protein that strongly binds to hydroxyapatite. OC is metabolically activated to its functional, carboxylated form (cOC). Under conditions of vitamin K deficiency and/or increased bone turnover, undercarboxylated osteocalcin (ucOC) is elevated in blood [29].

Blood samples

Venous blood samples were drawn in the morning after an overnight fast. To verify fasting, participants were asked about the last time they had eaten or consumed caloric beverages. With the exception of carboxylated and undercarboxylated osteocalcin, all blood parameters were analysed at MVZ Medical Laboratory Bremen GmbH. Serum samples were obtained by centrifugation at 2500 x g for 10 min within 1 h after blood sampling. Whole blood and serum samples were stored light-protected and frozen at − 20 °C for a maximum of 3 months and shipped to the laboratory on dry ice. Vitamin B_2 and folate were determined in EDTA whole blood, choline in EDTA plasma. Vitamin B_{12}, holoTC, MMA, Hcy, vitamin A, RBP, TTR, beta-carotene, and total OC were determined in serum. cOC and ucOC in serum samples were assessed using enzyme immunoassay (EIA) kits (Takara Bio Inc, Shiga, Japan) at BioTeSys–Nutritional CRO & Testing Laboratory GmbH, Esslingen. For the measurement of FAD, an isocratic HPLC in-house method with fluorimetric detection was applied. Vitamin B_{12}, OC, and folate were assessed with electrochemiluminescence immunoassays (Cobas, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). An enzymatic immunoassay (IBL International, Hamburg, Germany) was used for the measurement of holoTC, and a gas chromatographic in-house method (non-polar capillary separation column with single-ion monitoring detection) was used for MMA. Hcy and choline were determined by means of an in-house HPLC-tandem mass spectrometry method. For the measurement of the primary marker, vitamin A and beta-carotene, isocratic in-house HPLC-methods with UV (313 nm) and spectrophotometric detection (460 nm), respectively, were used. Turbidimetric immunoassays on an Optilite (The Binding Site, Schwetzingen, Germany) were used for the measurement of RBP (Trimero Diagnostics, Barcelona, Spain) and TTR (The Binding Site). The day-to-day coefficients of the

analytical methods varied from 1–10%, depending on the method. The laboratory reference values used to evaluate nutrient status are given in Table 4.

Dietary assessment

Participants completed a 3-day weighed dietary record in the period of one week before to one week after the respective examination time points (t0, t2). These two dietary protocols were used to adjust for the mean intake values of each nutrient, measured as %DACH (individually achieved percentage of the dietary reference values for Germany, Austria and Switzerland [D-A-CH]) [30]. Additionally, a 3-day weighed dietary record at 2 months (t1) during the midpoint of the intervention was also completed by the participants. This dietary food record at t1 was primarily used to monitor any changes in dietary habits during the 4-month intervention period and to identify any potential deviations in nutrient intake for subsequent discussion.

Table 4 Examined nutrient biomarkers and the laboratory's reference ranges

Nutrient	Nutrient biomarkers [unit]	Reference ranges
Vitamin A	Vitamin A [mg/L]	0.2–1.2 [31]
	RBP [mg/dL]	2.08–4.25[a]
	TTR [g/L]	0.20–0.40 [32]
	Beta-carotene [µg/L]	150–1250[b]
Vitamin B_2	FAD [µg/L]	199–382 [24]
Vitamin B_{12}	Vitamin B_{12} [pg/mL]	197–771 [33]
	HoloTC [pmol/L]	21–123[c] [33]
	MMA [µg/L]	9–32 [33]
	Hcy [µmol/L]	< 13 [33]
	cB_{12}	− 0.5–1.5[d] [23]
Choline	Choline [µg/L]	728–1287 [34]
Folate	Folate [µg/L]	212–534 [35]
Vitamin K	OC [ng/mL]	11–70[e]
	cOC [ng/mL]	no reference range available
	ucOC [ng/mL]	no reference range available

RBP: retinol-binding protein; TTR: transthyretin; FAD: flavin adenine dinucleotide; HoloTC: holotranscobalamin; MMA: methylmalonic acid; Hcy: homocysteine; cB_{12}: combined indicator for vitamin B_{12} (calculated); OC: total osteocalcin; cOC: carboxylated osteocalcin; ucOC: undercarboxylated osteocalcin

[a] CE-certified test, according to test manufacturer (Trimero Diagnostics, Barcelona, Spain)

[b] From measurements in healthy volunteers, $n = 30$, Medical Laboratory Bremen

[c] <35: vitamin B_{12} deficiency is likely, 35–50: vitamin B_{12} deficiency is possible, >50: vitamin B_{12} deficiency is unlikely [33]

[d] >1.5: elevated vitamin B_{12}, − 0.5–1.5: vitamin B_{12} adequacy, − 1.5– − 0.5: low vitamin B_{12}, − 2.5– − 0.5: possible vitamin B_{12} deficiency, <− 2.5: probable vitamin B_{12} deficiency [23]

[e] CE-certified test, according to test manufacturer (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)

All foods and beverages consumed as well as leftovers were weighed and recorded over 3 days using electronic kitchen scales. Participants also collected the packaging of convenience food products which they had consumed. When exact weighing was not possible (for example, in the case of eating outside or regarding table salt and spices), semi-quantitative household measurements (e.g., tablespoons, teaspoons, or cups) or photos were permitted for determination of portion sizes. For each time point, energy and nutrient intakes were calculated as the mean intake of the 3 days reported. The analysis of dietary nutrient intake data was conducted using the nutritional analysis software Optidiet Basic (Version 6.0.0.001, GOE GmbH, Linden, Germany). The nutrient composition of foods was based on the German Nutrient Database (Bundeslebensmittelschlüssel, BLS, version 3.02). Energy and nutrient content of convenience food products (ready-to-eat meals or snack foods) were estimated by recipe. Simulation was conducted using labelled ingredients and nutrient contents, including those added through fortification.

Choline intake was not assessed as the German Nutrient Database (BLS 3.02) does not contain data regarding choline content of foods.

Statistics

The sample size was calculated based on the primary parameter of the study (vitamin A) using the program G*Power (version 3.1.9.2). To our knowledge, no other study has compared vegans who supplemented vitamin A to vegans who did not supplement vitamin A. Therefore, the calculation was based on a study from Switzerland ($n = 206$) which investigated serum retinol levels in vegans and omnivores. For the calculation, a difference in serum retinol levels between omnivores (1869 ± 436 nmol/L) and vegans (1562 ± 408 nmol/L) was found to be 307 nmol/L [15]. Based on this assumption, a strong effect size (Cohen's d) of approximately 0.7 was anticipated, and the required number of participants was determined to be 31 per study group, resulting in a power of 0.8 and a two-sided α of 0.05 (a priori two-sided t-test). Overall, a dropout rate of 30–40% (based on a previous study [36]) was expected. Thus, a total sample size of 44 per group was aimed for.

For continuous variables, baseline characteristics are presented as means ± standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR). Categorical variables are presented as numbers and percentages.

Shapiro-Wilk test was employed to test for non-normality in the data. Fisher's exact test was utilised for comparing categorical variables, while independent t-test was applied to normally distributed, continuous variables and

Mann-Whitney U test for those that were non-normally distributed (two-sided tests). To evaluate within-group changes in blood parameters, paired t-test was used for normally distributed and Wilcoxon test was used for non-normally distributed data (two-sided tests).

To assess differences in blood parameters between the two groups, independent t-test was employed for normally distributed data while Mann-Whitney U test was utilised for non-normally distributed data (two-sided tests). To assess intragroup differences, a paired samples t-test was employed for data that were normally distributed, while the Wilcoxon test was utilised for non-normally distributed data (two-sided tests). In addition, one-way analysis of covariance (ANCOVA) was performed, adjusting for baseline values [37]. ANCOVA analyses were repeated adjusting for other potential confounders (age, sex, and each nutrient's intake). For dietary intake adjustments, the mean intake was calculated from the available records at both time points (t0 and t2). If one of these records was missing (n = 6), the mean intake was based on a single time point (t0 or t2).

Statistical significance was set at the 0.05 level. Bonferroni-Holm correction was applied to control for multiple testing [38]. All analyses were conducted using IBM SPSS Statistics (Version 28.0, Armonk, NY).

Results

For 72 participants blood values were available for both time points (t0, t2). These participants were included in the analysis. Of these, only 66 provided both 3-day weighed dietary records, while 67 participants submitted a mid-term dietary record at t1 (Table 6). Figure 1 shows trial details.

Baseline characteristics

No significant differences were observed between the two groups in terms of baseline characteristics such as sex, age, body weight, height, BMI, and duration of adherence to a vegan diet (Table 5).

Some participants reported occasional consumption of animal products or supplements in the recruitment questionnaire (Supplementary Table S2).

Only a small percentage reported taking any supplements within the study's allowed limits (CON 18.9%, INT 20.0%), with most of them supplementing vitamin B_{12} (CON 13.5%, INT 14.3%), vitamin D_3 (CON 8.1%, INT 5.7%), vitamin K_2 (CON 2.7%, INT 5.7%), iron (CON 2.7%, INT 0.0%), and omega-3 (CON 2.7%, INT 0.0%).

Table 5 Baseline characteristics of the MultiVeg study participants

Variables [unit]	CON (n = 37)	INT (n = 35)	p-value[a]
Men [n (%)]	18 (48.6)	19 (54.3)	1
Age at baseline [years][b]	26.0 (10.0)	25.0 (7.0)	1
Body weight [kg][c]	68.8 ± 12.0	68.0 ± 11.3	1
Height [cm][c]	175.1 ± 9.2	175.9 ± 9.5	1
BMI [kg/m^2][c]	22.4 ± 3.7	21.9 ± 2.9	1
Vegan diet duration [years][b]	3.5 (2.4)	2.5 (3.5)	1

BMI: body mass index

[a] Fisher's exact test (categorical variables), independent t-test (normally distributed continuous variables), or Mann-Whitney U test (non-normally distributed continuous variables). P-Value are adjusted for multiple testing by Bonferroni-Holm correction

[b] Median (IQR)

[c] Mean ± SD

Compliance

In the INT, compliance was relatively high (71.4% for daily intake, according to [39]) for the multinutrient supplement. The remaining subjects followed the intake instructions six (22.9%) or five (5.7%) times a week. Compliance regarding the choline supplement (powder) was moderate: only 19 of 35 participants (54.3%) adhered to the daily intake instructions, eleven (31.4%) took it six times a week, three (8.6%) five times a week, and the remaining two participants (5.7%) only three times a week.

In the CON, compliance was comparable: 27 of 37 participants (73.0%) consumed the placebo daily, as instructed. The remaining subjects took it six (24.3%) or five (2.7%) times a week. For choline, 22 out of 35 participants (59.5%) adhered to the daily intake instructions, five (13.5%) adhered six times a week, eight (21.6%) five times a week, one (2.7%) four times a week, and one participant (2.7%) adhered three times a week.

Dietary vitamin intake (including fortified foods and supplements, excluding the supplements that were part of the study) at baseline (t0), after 2 months (t1) and after 4 months (t2).

Median dietary vitamin A intake (calculated as retinol equivalent, RE) was between 64.8 and 82.9% of the dietary reference values (DRV), expressed as %DACH (individually achieved proportion of the DRV for Germany, Austria and Switzerland). Median dietary vitamin B_2 intake was between 64.5–99.6%DACH in both groups at all three time points. In both groups and at all three time points, median dietary vitamin B_{12} intake was ≤ 12.9%DACH.

No significant differences in dietary vitamin intake between the INT and CON were observed at any of the time points. Median dietary folate intake, calculated as dietary folate equivalent (DFE), was only slightly below the DRV in the INT at t2 (97.6%DACH) while the INT and CON met the DRV at all other time points.

Median dietary nutrient intakes of vitamin K exceeded the dietary reference values in both the INT and CON at all three time points (t0, t1, and t2) (Table 6).

Percentage of participants with circulating biomarkers outside of the reference ranges

At baseline, most of the participants (> 75%) of each group were within or above the reference ranges (for Hcy and MMA below or within the recommended value[s]) for most nutrient biomarkers, except for RBP (40% [CON], 46% [INT]), and for choline (57% [CON], 54% [INT]). At t2, most participants (> 75%) in each group still fell within or exceeded the reference ranges for most nutrients. However, a proportion of participants had values below the reference ranges, notably for RBP (76% [CON], 60% [INT]) and for TTR (30% [CON]). Details are shown in Supplementary Table S1.

Vitamin status at baseline (t0) and after 4 months (t2)

For all biomarkers of vitamin status, no significant differences between the two groups (intergroup differences) were observed at t0 and t2 (Table 7). Except for RBP and FAD, mean or median values for each of the other nutrient biomarkers assessed were within the reference ranges at t0 and t2 (Table 4). For RBP, the median levels in both groups were below the reference range (2.08–4.25 mg/dL) at both time points (indicating low vitamin A status). For FAD at t2, the mean value was below the reference range (199–382 µg/L) only in the CON.

Additionally, significant intragroup differences (t0 vs. t2) were observed for nutrient biomarkers in both groups except for beta-carotene, holoTC, Hcy, cB_{12}, and cOC in the CON, and RBP, TTR, beta-carotene, vitamin B_{12}, Hcy, folate, and cOC in the INT (Supplementary Table S3).

Changes in vitamin status from baseline (t0) to 4 months (t2)

No significant between-group differences in biomarker concentration changes from baseline to 4 months were observed for vitamin A, RBP, TTR, beta-carotene, MMA, Hcy, choline, OC, cOC, ucOC, and folate. In contrast, significant between-group differences in changes were detected for all other nutrient biomarkers analysed (Table 7) after adjusting for baseline, age, and sex: FAD −21 [95% confidence interval: − 29; − 13] µg/L, vitamin B_{12} − 90 [− 134; − 45] pg/mL, holoTC −14 [− 18; − 9] pmol/L, cB_{12} − 0.42 [− 0.57; − 0.27]. For MMA, the between-group difference was 5 [2; 7] µg/L. The difference in mean changes in MMA between the groups was statistically significant only in the baseline-adjusted analysis, with a *p*-value of 0.048.

Discussion

In the present study, the multinutrient supplement improved the vitamin B_{12} status of healthy vegans. Although it did not increase it, it also had an influence on vitamin B_2 status (FAD) as the decline in FAD levels was less pronounced in the INT compared to the CON. Despite these observations, the supplement did not significantly affect the blood levels of vitamin A, RBP, TTR, beta-carotene, choline, folate, OC, cOC, and ucOC.

After 4 months of multinutrient supplementation, there were no significant changes in the relevant parameters of vitamin A status between the groups. Both groups experienced a non-significant increase in serum retinol, but a decrease in RBP. However, TTR changes were similar in both groups. Overall, RBP and TTR parameters were

Table 6 Median (IQR) nutrient intake (including fortification and supplements, excluding the supplements that were part of the study) of the participants of the MultiVeg study at baseline (t0), after 2 months (t1), and after 4 months (t2), measured as %DACH (individually achieved proportion of the DRV for Germany, Austria and Switzerland) [30]

Nutrients (%DACH)	CON ($n = 33$)[a]			INT			*p*-values[b]		
	t0	t1	t2	t0 ($n = 33$)[a]	t1 ($n = 34$)[a]	t2 ($n = 33$)[a]	t0	t1	t2
Vitamin A (RE)[c]	82.9 (73.8)	77.9 (93.9)	74.2 (69.4)	75.7 (89.1)	57.0 (54.9)	64.8 (71.9)	1	1	1
Vitamin B_2[c]	99.6 (62.3)	86.7 (49.6)	92.6 (42.0)	77.3 (50.5)	64.5 (38.3)	76.1 (39.0)	1	0.582	0.855
Vitamin B_{12}[c]	12.9 (26.3)	11.3 (23.7)	8.9 (19.2)	10.1 (28.1)	2.3 (13.5)	6.7 (13.5)	1	1	1
Choline	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Folate (DFE)[c]	126.9 (88.9)	118.1 (58.0)	110.1 (58.4)	113.4 (70.1)	102.8 (62.0)	97.6 (44.6)	1	1	1
Vitamin K[c]	318.1 (345.0)	357.4 (379.3)	291.7 (297.1)	311.4 (272.7)	243.6 (343.7)	228.6 (220.5)	1	1	1

[a] Missing at t0 and t2: $n = 4$ (CON), $n = 2$ (INT). Missing at t1: $n = 4$ (CON), $n = 1$ (INT) [b] Mann-Whitney U test (non-normally distributed continuous variables) for between-group differences, adjusted by Bonferroni-Holm correction. [c] Median (IQR). NA = Choline intake calculation could not be performed, as there are no food composition data available for choline in the German Nutrient Database (Bundeslebensmittelschlüssel BLS 3.02). RE = retinol equivalent. DFE = dietary folate equivalent

Table 7 Average nutrient biomarkers concentration at baseline (t0) and after 4 months (t2) and changes in biomarkers concentration of the Multi-Veg study participants from baseline to 4 months (t2-t0)

Nutrient biomarker [unit]		CON (n = 37)	INT (n = 35)	p-values [a]	p-values (baseline-adjusted)[b]	p-values (adjusted for baseline, age, and sex)[c]	p-values (multi-adjusted)[d]
Vitamin A [mg/L]	t0[e]	0.47 (0.20)	0.48 (0.14)	1			
	t2[e]	0.68 (0.23)	0.69 (0.20)	1			
	t2-t0[e]	0.17 (0.15)	0.20 (0.17)	1	1	1	1
RBP [mg/dL]	t0[e]	1.90 (0.7)	2.00 (0.5)	1			
	t2[e]	1.72 (0.53)	1.99 (0.53)	1			
	t2-t0[e]	− 0.29 (0.30)	− 0.11 (0.29)	1	1	1	0.940
TTR [g/L]	t0[f]	0.26 ± 0.06	0.25 ± 0.04	1			
	t2[f]	0.23 ± 0.05	0.23 ± 0.05	1			
	t2-t0[f]	− 0.03 ± 0.03	− 0.02 ± 0.05	1	1	1	1
Beta-carotene [µg/L]	t0[e]	331.0 (427.0)	409.0 (347.0)	1			
	t2[e]	416.0 (257.0)	369.0 (307.0)	1			
	t2-t0[e]	23.0 (285.0)	1.0 (219.0)	1	1	1	1
FAD [µg/L]	t0[e]	246.0 (43.0)	232.0 (31.0)	1			
	t2[f]	194.1 ± 24.6	212.8 ± 24.1	0.204			
	t2-t0[e]	− 46.0 (24.0)	− 18.0 (32.0)	**0.008**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
Vitamin B_{12} [pg/mL]	t0[e]	369.0 (266.0)	330.0 (204)	1			
	t2[e]	293.0 (187.0)	376.0 (159.0)	1			
	t2-t0[e]	− 73.0 (83.5)	38.0 (158.0)	**0.029**	**0.011**	**0.016**	**0.013**
HoloTC [pmol/L]	t0[e]	58.0 (37.0)	50.0 (25.0)	1			
	t2[e]	72.0 (28.0)	83.0 (20.0)	1			
	t2-t0[e]	11.0 (16.0)	34.0 (24.0)	**0.007**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
MMA [µg/L]	t0[e]	18.0 (12.0)	20.0 (7.0)	1			
	t2[e]	14.0 (6.0)	11.0 (5.0)	1			
	t2-t0[e]	− 6.0 (7.0)	-8.0 (5.0)	1	**0.048**	0.051	0.069
Hcy [µmol/L]	t0[e]	10.0 (4.0)	10.1 (5.0)	1			
	t2[e]	10.4 (4.3)	9.2 (4.8)	1			
	t2-t0[e]	1.3 (2.5)	− 0.3 (4.5)	0.5	0.202	0.103	0.104
cB_{12}	t0[f]	0.29 ± 0.58	0.17 ± 0.52	1			
	t2[f]	0.34 ± 0.53	0.68 ± 0.45	0.495			
	t2-t0[f]	0.06 ± 0.25	0.51 ± 0.44	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
Choline [µg/L]	t0[e]	746.0 (169.0)	751.0 (182.0)	1			
	t2[e]	901.0 (238.0)	940.0 (242.0)	1			
	t2-t0[f]	126.6 ± 175.7	224.5 ± 209.8	1	1	1	NA[g]
Folate [µg/L]	t0[e]	389.0 (82.0)	376.0 (117.0)	1			
	t2[e]	332.0 (79.0)	342.0 (123.0)	1			
	t2-t0[e]	− 61.0 (55.0)	-45.0 (63.0)	1	1	1	1
OC [ng/mL]	t0[f]	29.6 ± 9.8	32.0 ± 9.9	1			
	t2[f]	28.2 ± 7.5	27.4 ± 8.6	1			
	t2-t0[f]	− 1.4 ± 5.5	− 4.6 ± 6.3	1	1	1	1
cOC [ng/mL]	t0[e]	11.4 (6.6)	12.5 (5.1)	1			
	t2[e]	11.9 (6.2)	11.7 (6.7)	1			
	t2-t0[e]	− 0.19 (3.2)	0.10 (3.2)	1	1	1	1

Table 7 (continued)

Nutrient biomarker [unit]		CON ($n = 37$)	INT ($n = 35$)	*p*-values [a]	*p*-values (baseline-adjusted)[b]	*p*-values (adjusted for baseline, age, and sex)[c]	*p*-values (multi-adjusted)[d]
ucOC [ng/mL]	t0[e]	10.6 (11.4)	11.2 (8.4)	1			
	t2[e]	8.5 (6.1)	7.6 (6.5)	1			
	t2-t0[f]	− 1.6 ± 5.4	− 3.4 ± 3.9	1	1	1	1

RBP: retinol-binding protein; TTR: transthyretin; FAD: flavin adenine dinucleotide; HoloTC: holotranscobalamin; MMA: methylmalonic acid; Hcy: homocysteine; cB_{12}: combined indicator; NA: not available; OC: total osteocalcin; cOC: carboxylated osteocalcin; ucOC: undercarboxylated osteocalcin

[a] Independent t-test (normally distributed continuous variables) or Mann-Whitney U test (non-normally distributed continuous variables). [b] ANCOVA, adjusted for baseline blood values. [c] ANCOVA, adjusted for baseline blood values, age, and sex. [d] ANCOVA, adjusted for baseline blood values, age, sex, and mean dietary nutrient intake from t0 and t2 (vitamin A, RBP, TTR, and beta-carotene were adjusted for vitamin A intake [as retinol equivalent], FAD for vitamin B_2 intake, vitamin B_{12}, holoTC, MMA, Hcy and cB_{12} for vitamin B_{12} intake, folate for folate intake [as dietary folate equivalent] and OC, cOC, and ucOC for the intake of vitamin K, vitamin D, and calcium [the last two nutrients are covered in detail in other articles])

All *p*-values are adjusted for multiple testing by Bonferroni-Holm correction. Bold values indicate statistically significant results ($p < 0.05$)

[e] Median (IQR). [f] Mean ± SD. [g] Choline cannot be adjusted for choline intake, as there are no food composition data available for choline in the German Nutrient Database (Bundeslebensmittelschlüssel BLS 3.02)

consistently low before and after the intervention in comparison to the reference values (Tables 4 and 7), suggesting an overall poor vitamin A status.

Nevertheless, beta-carotene increased more, but non-significantly in the CON than in the INT. This can be explained by a higher dietary intake of beta-carotene: At all three time points median dietary nutrient intakes of RE (mostly beta-carotene [19]) were slightly higher in the CON than in the INT. Administering a multinutrient supplement with 743 µg of vitamin A (measured, declared 500 µg) may slightly preserve the vitamin A status, but it might not significantly improve vitamin A status within 4 months.

For vitamin B_2, there are several plant sources, e.g., nuts, mushrooms, legumes, yeast flakes, or fortified plant-based dairy alternatives [2]. Despite conflicting study results, vitamin B_2 may be considered a critical nutrient in vegan diets. In a cross-sectional study from Switzerland, there was no significant difference in vitamin B_2 plasma levels between vegans, lacto-ovo-vegetarians (LOV), and omnivores [15]. In contrast, a cross-sectional study from Germany demonstrated lower plasma vitamin B_2 levels among vegans in comparison to omnivores. However, the median concentration in both groups exceeded the established reference value [40]. Conversely, in a cross-sectional study from Austria from 2006, approximately 30% of vegan participants had vitamin B_2 levels below the reference value. This was in contrast to around 10% observed among both LOV and omnivorous participants [41]. Comparably, in the present study, the CON showed a decrease in FAD levels, falling just below the reference range (199–382 µg/L). Moreover, a decline in vitamin B_2 status from t0 to t2 was observed in both the INT and CON. However, the reduction in status was significantly less pronounced in the INT, suggesting that the multinutrient supplement may have attenuated the decrease in vitamin B_2 status compared to placebo. One explanation might be a lower intake as both groups reduced their vitamin B_2 intake during the study from t0 to t1. However, it rebounded in both groups at t2. Changes (possibly related to infection, genetics or exercise) in FAD levels are another hypothetical explanation, but these have not been well studied [42]. Furthermore, the supplement's dosage (1.03 mg vitamin B_2) might not be sufficient to maintain the vitamin B_2 status in the long term, even though the INT was still within the reference range due to a lower decrease compared to the CON. Thus, monitoring over an extended period is recommended.

For vitamin B_{12}, the intergroup difference of the serum vitamin B_{12} concentration, a less specific and sensitive marker of vitamin B_{12} status [33], was significant (INT: +38 pg/mL, CON − 73 pg/mL). Similarly, holoTC, an early indicator of availability of vitamin B_{12} to body cells, increased significantly more in the INT compared to the CON (+ 34.0 pmol/L, CON + 11.0 pmol/L). Although the CON did not receive vitamin B_{12}, the rise in holoTC levels in the CON may be due to various factors. The dietary intake of vitamin B_{12} on average was 9–12%DACH (CON) and 2–10%DACH (INT) (Table 6), thus, might not explain a rise in holoTC. However, it also cannot be ruled out that vitamin B_{12}-enriched foods were consumed beyond those recorded in the dietary protocols, leading to slight increases in holoTC levels. Both groups maintained holoTC levels within the reference range throughout the study, indicating sufficient vitamin B_{12} stores. Serum vitamin B_{12} levels may decrease before holoTC changes due to enterohepatic recycling maintaining holoTC concentrations or may even slightly increase them until stores are considerably depleted

[22, 43, 44]. Additionally, a negative vitamin B_{12} balance in the CON may affect holoTC levels differently than an outright vitamin B_{12} deficiency. An abrupt cessation of dietary vitamin B_{12} intake can occur when transitioning from an omnivorous to an unsupplemented vegan diet. In the context of the current study, some participants may have stopped taking their usual supplements before the recruitment phase in order to fulfil the inclusion criteria and participate in the study. This scenario is possible, given that data suggest 82–92% of vegans in Germany consume vitamin B_{12} supplements or vitamin-B_{12}-fortified foods [40, 45]. Moreover, MMA levels decreased (only significant in the baseline-adjusted model) and Hcy decreased more in the INT compared to the CON (but not statistically significant) and over the 4-month period. Both folate and vitamin B_{12} are crucial for the regulation of homocysteine levels [46]. Two outliers in the INT exhibited notably elevated Hcy levels at t2 and had one of the lowest serum folate levels of all participants. Overall, as the multinutrient supplement contained no folate, no significant differences were found for the vitamin between the groups at either time point (t0 and t2) and in terms of changes (t0 to t2), as expected. The median Hcy levels in both groups were within the reference range before and after the intervention. For both groups, values for cB_{12} remained within the reference range indicating vitamin B_{12} adequacy (-0.5 to 1.5 [23]), with the INT demonstrating a statistically significant improvement over time in comparison to the CON. Vitamin B_{12} is regarded as the most critical nutrient in vegan diets [47], so the observed change in vitamin B_{12} status with vitamin B_{12} supplementation compared to placebo was to be expected. It should be noted that a small percentage of the participants reported taking vitamin B_{12} (CON 13.5%, INT 14.3%) within the study's allowed limits (Recruitment Section, Supplementary Table S2). However, this intake was not confirmed in the 3-day weighed dietary records, possibly because the subjects consumed the supplement irregularly or just not during the recorded days.

In vegan diets, vitamin K is not considered a critical nutrient [2] as there are various plant sources of this vitamin, e.g., dark green leafy vegetables or soya milk [48]. The results of the present study demonstrate that the OC levels in the INT declined more compared to the CON. However, this difference was not significant, especially when adjusting for both baseline blood values, intake of vitamin K, vitamin D, and calcium, age, and sex. Because of their roles in bone health [49–51], vitamin D and calcium were considered as confounders and future articles will focus on both nutrients. Nevertheless, vitamin D supplementation had a significant effect on 25-OH-D3 compared with placebo (data not shown). Besides, no significant difference was observed for cOC or cOC changes over time between the INT and CON. In the INT, ucOC levels decreased more than in the CON, but not significantly. However, these findings are consistent with the observation that vitamin K_2 supplementation decreases serum levels of ucOC, which indicates an increase in cOC [29]. Concerning the within-group changes of OC, cOC, and ucOC levels, no significant differences were observed between t0 and t2. Both groups were within the laboratory's reference range for OC levels, both at t0 and t2, while there are none for cOC and ucOC. This suggests that the influence of the supplement was not clearly demonstrable or may have been influenced by other factors. For instance, there was no need for vitamin K_2 supplementation as the dietary vitamin K intake was already sufficient.

Choline is currently discussed as a potentially critical nutrient in vegan diets [16] because animal foods such as eggs and meat are rich dietary sources [17]. The human body can synthesize choline, but there are various genetic polymorphisms that can limit its endogenous synthesis capability [52]. The increase in serum choline levels in the INT was greater, but not significantly. One reason for the increase in serum choline levels in the CON could be a higher dietary intake which we were unfortunately unable to assess. It should be noted that some participants in both groups reported occasional consumption of animal products in the recruitment questionnaire (Supplementary Table S2), particularly eggs (31.4% CON, 20.0% INT < 1/month; 2.7% CON, 17.1% INT 1–3/month), which may explain the observed choline levels. However, this intake was not confirmed in the 3-day weighed dietary records. Another reason might be a greater endogenous synthesis capability in the CON. In addition, compliance was only moderate in both groups with 54–60% following the study protocol. This could have caused the lack of significant differences between the groups. A sufficient folate status is linked to higher plasma choline levels [53]. As there was no significant difference in the folate status, this cannot explain the lack of difference. Furthermore, both groups were within the reference range for plasma choline before and after the intervention, underlining that neither plasma choline levels nor other parameters are reliable biomarkers for assessing choline status [27, 54]. Alternatively, this may suggest that a vegan diet provides sufficient dietary choline to meet dietary requirements. However, further explanation or investigation is needed to fully understand this finding.

Strengths and limitations

The MultiVeg study makes an important contribution to the field of vegan nutrition because, to our knowledge, it is the first RCT testing a multinutrient supplement in healthy vegans. This is important as there is a broad variety of multinutrient supplements for vegans on the market. Another strength is the similarity of both study groups with no

significant differences in baseline characteristics. A further strength is the detailed dietary assessment.

A limitation lies in the recruitment process. Participants were mainly recruited through posts on social media (convenience sample) and via a YouTube live event which included a speaker of the funding company which also markets the multinutrient supplements. This should be kept in mind when interpreting the results as it appears to limit the generalizability of the results.

Furthermore, most participants appear to have an adequate nutrient status at baseline, with over 75% of individuals in each group within or above the reference ranges for most nutrients (below or within the recommended value[s] for Hcy and MMA). This pre-existing adequate nutrient status likely contributed to the observation that, after the intervention, still over 75% of participants in both groups remained within the reference ranges. However, in the INT, fewer participants fell outside these ranges, with many shifting further up within the reference intervals, while in the CON, more participants fell outside the reference ranges or shifted downward in regards of their nutrient status, although many remained within the acceptable limits (Supplementary Table S1).

Another limitation is the study protocol which required a daily intake of three capsules and a powder, which may have had a detrimental impact on participants' compliance and adherence to the intervention regimen. This is evidenced by the moderate compliance with the choline supplement. This moderate adherence highlights the potential challenges associated with following a vegan diet, which may require multiple supplements to meet nutrient needs, and may have influenced the study's findings on serum choline levels. Given that it is not yet fully established that choline is a critical nutrient for vegans, it is possible that the inclusion of this nutrient in the intervention could be reconsidered. Without the choline powder, participants would have only needed to take two supplements, which could have potentially improved compliance. In contrast, compliance in capsule form was high (>94% of participants in both groups taking it 6–7 times a week), highlighting that the capsule format may be more feasible for regular use than a powdered supplement. Also, compliance was only assessed at the end of the study and not at the midpoint, which may limit our ability to fully evaluate adherence throughout the entire intervention period.

A further limitation of our study could be the 16-week duration, which may not have been long enough to observe the potential long-term impact of the supplement on every analysed nutrient. However, for key parameters like vitamin B_{12} and vitamin A, previous studies have demonstrated that significant changes can also be observed even within 12–16 weeks [36, 55–57], suggesting that the study duration was sufficient to assess the primary outcomes.

Furthermore, the inclusion of participants without diagnosed deficiencies may have constrained the capacity to evaluate the supplements' efficacy in addressing deficiencies. To address these limitations, we mainly included interested individuals taking no or few supplements prior to the study. Nevertheless, the participants mostly had a normal baseline status. Therefore, it was anticipated that there might be little to no change in many nutrient levels, which aligns with the findings for several nutrients for which no significant impact was observed.

In our study, 3-day weighed dietary records were utilised, with participants using their own kitchen scales. This could introduce measurement bias due to potential inaccuracies in reported portion sizes, influencing the reliability of reported dietary nutrient intake data. Furthermore, currently there is no database that includes choline concentrations in foods in Germany. Therefore, no statements could be made regarding dietary choline intake in this study. Additionally, a considerable number of processed vegan products consumed by the participants are not yet included in the German Nutrient Database (BLS). Consequently, we were obliged to simulate these foods based on their declared ingredients and provided information regarding their energy and macronutrient content. This method permitted the estimation of micronutrient content, which is often absent from product labels. However, this approach is susceptible to inaccuracies. Nevertheless, it represents the most viable option within the context of dietary surveys [58].

Conclusions

In conclusion, the daily intake of the investigated multinutrient supplement with a dosage of 82 µg vitamin B_{12} appears to constitute a reliable approach to increase vitamin B_{12} status among healthy vegans. As there are currently no standardised reference values for sufficient vitamin B_{12} intake via supplements, these results might help to establish vitamin B_{12} intake recommendations for vegans. In contrast, no clear positive impact of the multinutrient supplement on nutrient status could be demonstrated for all other examined vitamins and choline, leading to the assumption that the participants were already adequately supplied with these nutrients. The overall poor vitamin A status of the participants supports the suggestions that vitamin A should be included in the group of potentially critical nutrients in a vegan diet and the dose of a vitamin A supplement should be higher than in the present supplement (i.e., > 750 µg per day). The lack of improvement in vitamin A and B_2 status might be due to interactions with other nutrients that may

decrease their bioavailability in a multinutrient supplement and/or insufficient amounts in the supplement. Although our data show that well-nourished vegans do not benefit from additional multivitamin supplementation, it may still be worth considering as a prophylactic measure. However, the feasibility of administering three different supplements per day should be reconsidered, as compliance may be a challenge in practical settings.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at https://doi.org/10.1007/s00394-025-03814-7.

Acknowledgements We would like to thank all the MultiVeg study staff for collecting and transferring the dietary records, especially Joelina Dietrich and Sandra Mueller who participated in assessments at the study center. And most importantly, we would like to thank all the participants of the MultiVeg study.

Author contributions T.Z. drafted the manuscript. S.W. and M.K. conceptualized the study. C.K. and T.Z. were responsible for the implementation of the study. A.S. performed the laboratory analyses. Statistical analyses were conducted by T.Z. and C.K. S.W., M.K. and G.P.E. provided scientific supervision and critically revised the manuscript. All authors reviewed, edited, and approved the final version of the manuscript.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL. This research was mainly funded by Watson Nutrition, Berlin. Neither Watson Nutrition nor any advisor of Watson Nutrition had any role in the data collection, data analysis or writing of this article.

Data availability The dataset is available upon reasonable request from the corresponding author.

Declarations

Conflict of interest T.Z., S.W., C.K., A.S., and G.P.E. declare no conflict of interest. M.K. is the managing director of the Research Institute of Plant-Based Nutrition (IFPE) which received funding from Watson Nutrition for conducting the study.

Ethical approval The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the ethics committee of the Faculty of Medicine of the University of Giessen (57/22).

Consent to participate Written consent was obtained from all subjects involved in the study.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

References

1. Dittmann A, Werner L, Storcksdieck genannt Bonsmann S, Hoffmann I (2023) How high is the share of vegetarian and vegan diets in germany? An exploration of the study situation. Ernähr Umsch 70(7):80–93. https://doi.org/10.4455/eu.2023.012
2. Richter M, Boeing H, Grünewald-Funk D et al (2016) Vegan diet position of the German nutrition society (DGE). Ernähr Umsch 63(04):92–102. https://doi.org/10.4455/eu.2016.021. Erratum in: 63(05):M262
3. Arterburn LM, Hall EB, Oken H (2006) Distribution, interconversion, and dose response of n−3 fatty acids in humans. Am J Clin Nutr 83:1467S-1476S. https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1467S
4. Hovinen T, Korkalo L, Freese R et al (2021) Vegan diet in young children remodels metabolism and challenges the statuses of essential nutrients. EMBO Mol Med 13(2):1–12. https://doi.org/10.15252/emmm.202013492
5. IOM (2001) Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy, Washington, D.C
6. Lietz G, Lange J, Rimbach G (2010) Molecular and dietary regulation of β,β-carotene 15,15′-monooxygenase 1 (BCMO1). Arch Biochem Biophys 502:8–16. https://doi.org/10.1016/j.abb.2010.06.032
7. Hickenbottom SJ, Follett JR, Lin Y et al (2002) Variability in conversion of β-carotene to vitamin A in men as measured by using a double-tracer study design. Am J Clin Nutr 75:900–907. https://doi.org/10.1093/ajcn/75.5.900
8. Leung WC, Hessel S, Méplan C et al (2009) Two common single nucleotide polymorphisms in the gene encoding β-carotene 15,15′-monoxygenase alter β-carotene metabolism in female volunteers. FASEB J 23:1041–1053. https://doi.org/10.1096/fj.08-121962
9. Lindqvist A, Sharvill J, Sharvill DE, Andersson S (2007) Loss-of-Function mutation in carotenoid 15,15′-Monooxygenase identified in a patient with hypercarotenemia and hypovitaminosis A. J Nutr 137:2346–2350. https://doi.org/10.1093/jn/137.11.2346
10. Penniston KL, Tanumihardjo SA (2006) The acute and chronic toxic effects of vitamin A. Am J Clin Nutr 83:191–201. https://doi.org/10.1093/ajcn/83.2.191
11. EFSA (2017) Dietary reference values for nutrients summary report. EFSA Support Publ 2017(e15121):92. https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2017.e15121
12. Koeder C, Perez-Cueto FJA (2022) Vegan nutrition: a preliminary guide for health professionals. Crit Rev Food Sci Nutr 1–38. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2107997
13. Olsen A, Halkjær J, Van Gils CH et al (2009) Dietary intake of the water-soluble vitamins B1, B2, B6, B12 and C in 10 countries in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Eur J Clin Nutr 63:S122–S149. https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.78
14. Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ (2016) High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European prospective investigation into cancer and Nutrition–Oxford study. Nutr Res 36:464–477. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.12.016
15. Schüpbach R, Wegmüller R, Berguerand C et al (2017) Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in

Switzerland. Eur J Nutr 56:283–293. https://doi.org/10.1007/s00394-015-1079-7
16. Roeren M, Kordowski A, Sina C, Smollich M (2022) Inadequate choline intake in pregnant women in Germany. Nutrients 14:4862. https://doi.org/10.3390/nu14224862
17. Vennemann FBC, Ioannidou S, Valsta LM et al (2015) Dietary intake and food sources of choline in European populations. Br J Nutr 114:2046–2055. https://doi.org/10.1017/S0007114515003700
18. Kurtha A, Ellis F (1971) Investigation into the causation of the electroencephalogram abnormality in vegans. Plant Foods Hum Nutr 53–59
19. Tang G (2010) Bioconversion of dietary provitamin A carotenoids to vitamin A in humans. Am J Clin Nutr 91. https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674G. :1468S-1473S
20. Ronne H, Ocklind C, Wiman K et al (1983) Ligand-dependent regulation of intracellular protein transport: effect of vitamin a on the secretion of the retinol-binding protein. JCB 96:907–910. https://doi.org/10.1083/jcb.96.3.907
21. Engle-Stone R, Haskell MJ, Ndjebayi AO et al (2011) Plasma retinol-Binding protein predicts plasma retinol concentration in both infected and uninfected Cameroonian women and children. J Nutr 141:2233–2241. https://doi.org/10.3945/jn.111.145805
22. Carmel R (2011) Biomarkers of cobalamin (vitamin B-12) status in the epidemiologic setting: a critical overview of context, applications, and performance characteristics of cobalamin, methylmalonic acid, and holotranscobalamin II. Am J Clin Nutr 94:348S–358S. https://doi.org/10.3945/ajcn.111.013441
23. Fedosov SN, Brito A, Miller JW et al (2015) Combined indicator of vitamin B12 status: modification for missing biomarkers and folate status and recommendations for revised cut-points. Clin Chem Lab Med (CCLM) 53. https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0818
24. Speek AJ, Van Schaik F, Schrijver J, Schreurs WHP (1982) Determination of the B2 vitamer flavin—adenine dinucleotide in whole blood by high-performance liquid chromatography with fluorometric detection. J Chromatogr B Biomed 228:311–316. https://doi.org/10.1016/S0378-4347(00)80446-6
25. Arppe R, Mattsson L, Korpi K et al (2015) Homogeneous assay for whole blood folate using photon upconversion. Anal Chem 87:1782–1788. https://doi.org/10.1021/ac503691m
26. Dueker SR, Lin Y, Jones AD et al (2000) Determination of blood folate using acid extraction and internally standardized gas Chromatography–Mass spectrometry detection. Anal Biochem 283:266–275. https://doi.org/10.1006/abio.2000.4660
27. EFSA (2016) Dietary reference values for choline. EFS2 14. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4484
28. Zeisel SH (2000) Choline: an essential nutrient for humans. Nutrition 16:669–671. https://doi.org/10.1016/S0899-9007(00)00349-X
29. Gundberg CM, Lian JB, Booth SL (2012) Vitamin K-Dependent carboxylation of osteocalcin: friend or foe? Adv Nutr 3:149–157. https://doi.org/10.3945/an.112.001834
30. DGE ÖGE (2024) Reference values for nutrient intake, 2nd edn, 8th updated edition. Neuer Umschau Buchverlag, Bonn
31. WHO (2012) Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations. Vitamin and mineral nutrition information system, Geneva
32. Dati F, Schumann G, Thomas L et al (1996) Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). International federation of clinical Chemistry. Community bureau of reference of the commission of the European Communities. College of American pathologists. Eur J Clin Chem Clin Biochem 34:517–520
33. Herrmann W, Obeid R (2008) Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. Dtsch Arztebl Int. https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0680
34. Kirsch SH, Herrmann W, Rabagny Y, Obeid R (2010) Quantification of acetylcholine, choline, betaine, and dimethylglycine in human plasma and urine using stable-isotope Dilution ultra performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. J Chromatogr B 878:3338–3344. https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2010.10.016
35. WHO (2012) Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. Vitamin and mineral nutrition information system, Geneva
36. Siebert A-K, Obeid R, Weder S et al (2017) Vitamin B-12–fortified toothpaste improves vitamin status in vegans: a 12-wk randomized placebo-controlled study. Am J Clin Nutr 105:618–625. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.141978
37. Twisk J, Bosman L, Hoekstra T et al (2018) Different ways to estimate treatment effects in randomised controlled trials. Contemp Clin Trials Commun 10:80–85. https://doi.org/10.1016/j.conctc.2018.03.008
38. Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M (2010) Judging a plethora of *p*-Values. Dtsch Arztebl Int 107(4):50–56. https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0050
39. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJ (2012) A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. Clin Nutr 31:293–312. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.11.020
40. Weikert C, Trefflich I, Menzel J et al (2020) Vitamin and mineral status in a vegan diet. Dtsch Arztebl Int 117:575–582. https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0575
41. Majchrzak D, Singer I, Männer M et al (2006) B-Vitamin status and concentrations of homocysteine in Austrian Omnivores, vegetarians and vegans. Ann Nutr Metab 50:485–491. https://doi.org/10.1159/000095828
42. Mosegaard S, Dipace G, Bross P et al (2020) Riboflavin Deficiency—Implications for general human health and inborn errors of metabolism. Int J Mol Sci 21:3847. https://doi.org/10.3390/ijms21113847
43. Golding PH (2016) Holotranscobalamin (HoloTC, Active-B12) and herbert's model for the development of vitamin B12 deficiency: a review and alternative hypothesis. SpringerPlus 5:668. https://doi.org/10.1186/s40064-016-2252-z
44. Lederer A-K, Hannibal L, Hettich M et al (2019) Vitamin B12 status upon Short-Term intervention with a vegan diet—a randomized controlled trial in healthy participants. Nutrients 11:2815. https://doi.org/10.3390/nu11112815
45. Vollmer I, Keller M, Kroke A (2018) Vegan diet: utilization of dietary supplements and fortified foods. An internet-based survey. Ernähr Umsch 65(9):144–153. https://doi.org/10.4455/eu.2018.030
46. Shane B, Stokstad ELR (1985) Vitamin B_{12}-Folate interrelationships. Annu Rev Nutr 5:115–141. https://doi.org/10.1146/annurev.nu.05.070185.000555
47. Allen LH, Miller JW, De Groot L et al (2018) Biomarkers of nutrition for development (BOND): vitamin B-12 review. J Nutr 148. https://doi.org/10.1093/jn/nxy201. :1995S–2027S
48. Hess JM (2022) Modeling dairy-free vegetarian and vegan USDA food patterns for Nonpregnant, nonlactating adults. J Nutr 152:2097–2108. https://doi.org/10.1093/jn/nxac100
49. Suksomboon N, Poolsup N, Darli Ko Ko H (2017) Effect of vitamin K supplementation on insulin sensitivity: a meta-analysis. DMSO 10:169–177. https://doi.org/10.2147/DMSO.S137571
50. Lin X, Brennan-Speranza TC, Levinger I, Yeap BB (2018) Undercarboxylated osteocalcin: experimental and human evidence for a role in glucose homeostasis and muscle regulation of insulin sensitivity. Nutrients 10:847. https://doi.org/10.3390/nu10070847

51. Shea MK, Booth SL, Massaro JM et al (2007) Vitamin K and vitamin D status: associations with inflammatory markers in the Framingham offspring study. Am J Epidemiol 167:313–320. https://doi.org/10.1093/aje/kwm306
52. Zeisel SH (2007) Gene response elements, genetic polymorphisms and epigenetics influence the human dietary requirement for choline. IUBMB Life 59:380–387. https://doi.org/10.1080/15216540701468954
53. Konstantinova SV, Tell GS, Vollset SE et al (2008) Divergent associations of plasma choline and betaine with components of metabolic syndrome in middle age and elderly men and women. J Nutr 138:914–920. https://doi.org/10.1093/jn/138.5.914
54. IOM (1998) Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B_6, folate, vitamin B_{12}, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academy, Washington, D.C
55. Li Z, Fan P, Deng G et al (2012) Effects of vitamin A supplementation on nutritional status of iron in healthy adults. Wei Sheng Yan Jiu 41:419–423
56. Del Bo' C, Riso P, Gardana C et al (2019) Effect of two different Sublingual dosages of vitamin B12 on cobalamin nutritional status in vegans and vegetarians with a marginal deficiency: a randomized controlled trial. Clin Nutr 38:575–583. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.02.008
57. Ding Y, Hu P, Yang Y et al (2021) Impact of maternal daily oral Low-Dose vitamin A supplementation on the Mother-Infant pair: A randomised Placebo-Controlled trial in China. Nutrients 13:2370. https://doi.org/10.3390/nu13072370
58. Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C et al (2007) German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. J Food Compost Anal 20:63–70. https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.05.004

Assessment of Vitamin A, Vitamin B2, Vitamin B12, Vitamin K, Folate, and Choline Status Following 4 Months of Multinutrient Supplementation in Healthy Vegans: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Tim Zerback[1], Christian Koeder[2,1]*, Stine Weder[1], Andreas Sputtek[3], Gunter P. Eckert[4], Markus Keller[1]

[1] Research Institute For Plant-Based Nutrition, 35444 Biebertal, Germany, ORCID: TZ 0009-0003-0743-5736, SW 0000-0001-5360-1940, MK 0000-0001-5789-6280

[2] Corresponding author: Institute for Prevention and Cancer Epidemiology (IPE), Medical Center - University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Elsässerstr. 2, 79110 Freiburg im Breisgau, Germany, E-Mail: christian.koeder@uniklinik-freiburg.de, ORCID: 0000-0002-3761-4220

[3] MVZ Medical Laboratory Bremen GmbH, 28359 Bremen, Germany

[4] Laboratory for Nutrition in Prevention and Therapy, Biomedical Research Center Seltersberg (BFS), Institute of Nutritional Sciences, Justus-Liebig-University of Giessen, Germany, ORCID: 0000-0002-8002-9983

Summary

Table S1 presents the percentage of participants with circulating biomarkers outside of the reference ranges. Table S2 shows the frequency of animal product and supplement consumption within the study's allowed limits among participants. Table S3 presents the average nutrient biomarkers concentration at baseline (t0) and after 4 months (t2) and intragroup differences in biomarkers concentration of the MultiVeg study participants from baseline to 4 months (t2-t0).

Supplementary Materials

Supplemental Table S1 Absolute number and percentage of participants with circulating biomarkers outside of the reference ranges

Nutrient biomarker [unit]		Number (%) <reference range		Number (%) >reference range	
		CON (n=37)	INT (n=35)	CON (n=37)	INT (n=35)
Vitamin A [mg/L]	t0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	t2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
RBP [mg/dL]	t0	22 (60)	19 (54)	0 (0)	0 (0)
	t2	28 (76)	21 (60)	0 (0)	0 (0)
TTR [g/L]	t0	5 (14)	3 (9)	1 (3)	0 (0)
	t2	11 (30)	8 (23)	0 (0)	0 (0)
Beta-carotene [µg/L]	t0	2 (5)	3 (9)	1 (3)	0 (0)
	t2	2 (5)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
FAD [µg/L]	t0	5 (14)	2 (6)	0 (0)	0 (0)
	t2	19 (51)	8 (23)	0 (0)	0 (0)
Vitamin B_{12} [pg/mL]	t0	3 (8)	4 (11)	1 (3)	1 (3)
	t2	6 (16)	5 (14)	0 (0)	1 (3)
HoloTC [pmol/L]	t0	0 (0)	1 (3)	2 (5)	1 (3)
	t2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
MMA [µg/L]	t0	0 (0)	0 (0)	6 (16)	3 (9)
	t2	4 (11)	4 (11)	4 (11)	0 (0)
Hcy [µmol/L]	t0	NA[a]		6 (16)	8 (23)
	t2			7 (19)	7 (20)
cB_{12}[b]	t0	4 (11)	5 (14)	1 (3)	0 (0)
	t2	3 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Choline [µg/L]	t0	16 (43)	16 (46)	1 (3)	0 (0)
	t2	8 (22)	3 (9)	2 (5)	1 (3)
Folate [µg/L]	t0	0 (0)	0 (0)	3 (8)	4 (11)
	t2	0 (0)	0 (0)	2 (5)	2 (6)
OC [ng/mL]	t0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	t2	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
cOC [ng/mL]	t0	NA[c]			
	t2				
ucOC [ng/mL]	t0	NA[c]			
	t2				

RBP: retinol-binding protein, TTR: transthyretin, FAD: flavin adenine dinucleotide, HoloTC: holotranscobalamin, MMA: methylmalonic acid, Hcy: homocysteine, cB_{12}: combined indicator, NA: not available, OC: total osteocalcin, cOC: carboxylated osteocalcin, ucOC: undercarboxylated osteocalcin.
Cells marked in grey indicate a deficiency.

[a] There is only a upper threshold for Hcy: <13 µmol/L

[b] Reference range: -0.5-1.5 (vitamin B_{12} adequacy)

[c] No reference range available for cOC and ucOC

Supplemental Table S2 Frequency of consumption of animal products and other supplements within the study's allowed limits among participants

Variables [unit]	CON (n = 37)	INT (n = 35)
	n (%)	
Consumption of meat and/or meat products[a]		
<1/month	1 (2.7)	2 (5.7)
Never	36 (97.3)	33 (94.3)
Consumption of fish and/or fish products[a]		
<1/month	1 (2.7)	1 (2.9)
Never	36 (97.3)	34 (97.1)
Consumption of dairy products[a]		
<1/month	9 (24.3)	10 (28.6)
1-3/month	3 (8.1)	5 (14.3)
Never	25 (67.6)	20 (57.1)
Consumption of eggs and/or egg products[a]		
<1/month	11 (29.7)	7 (20.0)
1-3/month	1 (2.7)	6 (17.1)
Never	25 (67.6)	22 (62.9)
Use of nutrient supplements in general[b]	7 (18.9)	7 (20.0)
Never	30 (81.1)	28 (80.0)
Vitamin B_{12}	5 (13.5)	5 (14.3)
Vitamin D_3	3 (8.1)	2 (5.7)
Vitamin K_2	1 (2.7)	2 (5.7)
Iron	1 (2.7)	0 (0.0)
Omega-3	1 (2.7)	0 (0.0)
Other[c]	3 (8.1)	2 (5.7)
No detailed information provided	1 (2.7)	1 (2.9)

[a] Including those in bakery products, pasta, or processed foods.
[b] Multiple answers were possible
[c] Turmeric, bases, coenzyme Q10, vitamin C, or resveratrol.

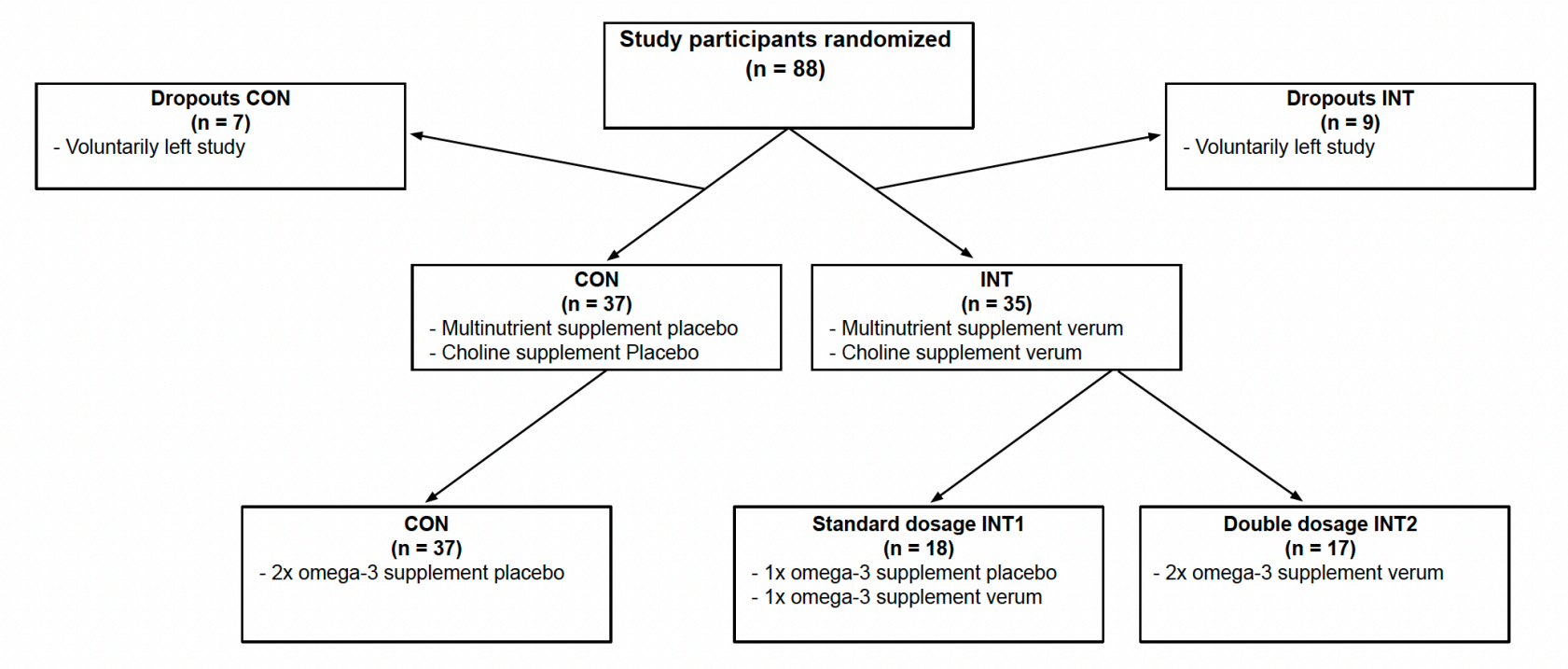
Supplemental Table S3 Average nutrient biomarkers concentration at baseline (t0) and after 4 months (t2) and intragroup differences (in CON [n=37] or in INT [n=35]) in biomarkers concentration of the MultiVeg study participants from baseline to 4 months (t2-t0)

Nutrient biomarker [unit]		t0	t2	p-values[a]
Vitamin A [mg/L]	CON[b]	0.47 (0.20)	0.68 (0.23)	**<0.001**
	INT[b]	0.48 (0.14)	0.69 (0.20)	**<0.001**
RBP [mg/dL]	CON[b]	1.90 (0.7)	1.72 (0.53)	**<0.001**
	INT[b]	2.00 (0.5)	1.99 (0.53)	1
TTR [g/L]	CON[c]	0.26 ± 0.06	0.23 ± 0.05	**<0.001**
	INT[c]	0.25 ± 0.04	0.23 ± 0.05	1
Beta-carotene [µg/L]	CON[b]	331.0 (427.0)	416.0 (257.0)	1
	INT[b]	409.0 (347.0)	369.0 (307.0)	1
FAD [µg/L]	CON[b]	246.0 (43.0)	196.0 (35.0)	**<0.001**
	INT[b]	232.0 (31.0)	209.0 (32.0)	**<0.001**
Vitamin B_{12} [pg/L]	CON[b]	369.0 (266.0)	293.0 (187.0)	**<0.001**
	INT[b]	330.0 (204)	376.0 (159.0)	1
HoloTC [pmol/L]	CON[b]	58.0 (37.0)	72.0 (28.0)	0.075
	INT[b]	50.0 (25.0)	83.0 (20.0)	**<0.001**
MMA [µg/L]	CON[b]	18.0 (12.0)	14.0 (6.0)	**<0.001**
	INT[b]	20.0 (7.0)	11.0 (5.0)	**<0.001**
Hcy [µmol/L]	CON[b]	10.0 (4.0)	10.4 (4.3)	0.548
	INT[b]	10.1 (5.0)	9.2 (4.8)	1
cB_{12}	CON[c]	0.29 ± 0.58	.34 ± 0.53	1
	INT[c]	0.17 ± 0.52	0.68 ± 0.45	**<0.001**
Choline [µg/L]	CON[b]	746.0 (169.0)	901.0 (238.0)	**0.011**
	INT[b]	751.0 (182.0)	940.0 (242.0)	**<0.001**
Folate [µg/L]	CON[b]	389.0 (82.0)	332.0 (79.0)	**0.013**
	INT[b]	376.0 (117.0)	342.0 (123.0)	0.672
OC [ng/mL]	CON[c]	29.6 ± 9.8	28.2 ± 7.5	1
	INT[c]	32.0 ± 9.9	27.4 ± 8.6	**0.014**
cOC [ng/mL]	CON[b]	11.4 (6.6)	11.9 (6.2)	1
	INT[b]	12.5 (5.1)	11.7 (6.7)	1
ucOC [ng/mL]	CON[b]	10.6 (11.4)	8.5 (6.1)	1
	INT[b]	11.2 (8.4)	7.6 (6.5)	**0.001**

RBP: retinol-binding protein, TTR: transthyretin, FAD: flavin adenine dinucleotide, HoloTC: holotranscobalamin, MMA: methylmalonic acid, Hcy: homocysteine, cB_{12}: combined indicator, OC: total osteocalcin, cOC: carboxylated osteocalcin, ucOC: undercarboxylated osteocalcin

[a] Wilcoxon test (non-normally distributed continuous variables) or dependent t-test (normally distributed continuous variables), adjusted by Bonferroni-Holm correction.

[b] Median (IQR). [c] Mean ± SD.



Supplemental Fig. S1 Randomization and group allocation in detail

CON: control group, INT: intervention group, INT1: intervention group standard dosage, INT2: intervention group double dosage

4 Allgemeine Diskussion

Als Ausgangspunkt der übergreifenden Diskussion werden zunächst die Ergebnisse der durchgeführten Studie zusammengefasst. Anschließend werden diese diskutiert, Limitationen aufgezeigt und praxisnahe Handlungsempfehlungen abgeleitet.

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In die Auswertung der Biomarker sind insgesamt 72 vollständige Datensätze (INT: n = 35, CON: n = 37) eingeflossen. Für die Auswertung der Nährstoffzufuhr lagen 66 vollständige Datensätze mit beiden EP sowie 67 mit einem EP vor. Die Ergebnisse der Auswirkungen der Supplementierung mit den Präparaten auf die Mineralstoffversorgung sind in Zerback et al. (2025) veröffentlicht, die Ergebnisse der Effekte auf die Versorgung mit Vitaminen und Cholin in Zerback et al. (2026) und die Auswirkungen auf die Versorgung mit Vit D und den langkettigen n-3-Fettsäuren EPA und DHA in Zerback et al. [Manuskript in Vorbereitung zur Einreichung].

Die Baseline-Charakteristika unterschieden sich zwischen der INT und der CON nicht signifikant. Die Studienpopulation war mit 25,5 Jahren im Median überwiegend jung, normalgewichtig, eher körperlich aktiv (≥ 4×/Woche, 65,3 %) und wohnte vornehmlich in städtischen Gebieten (93,1 %). Ein mittlerer SES war in beiden Gruppen am häufigsten (54,1-57,1 %) vertreten. Einzelne TN berichteten von einem gelegentlichen Konsum tierischer Produkte (vor allem Milch und Milchprodukte [37,5 %] sowie Eier [34,7 %]) bzw. der Nutzung von NEM innerhalb der vorgegebenen Grenzen (≤ 3x/Monat, vgl. Anhang A).

4.1.1 Nährstoffzufuhr

Die Nährstoffzufuhr (inkl. angereicherter Lebensmittel und NEM, ohne Studienpräparate) unterschied sich zwischen INT und CON nicht signifikant. Die mediane Zufuhr an Mineralstoffen blieb über die Zeit relativ konstant. Die Jodzufuhr lag in beiden Gruppen kontinuierlich unter den Referenzwerten (32-43 %DRV), die Eisenzufuhr übertraf hingegen in beiden Gruppen die Referenzwerte (≥ 126 %DRV). Die Zink- (INT: 64-85 %DRV, CON: 78-86 %DRV) und Kalziumzufuhr (INT: 55-79 %DRV, CON: 79-89 %DRV) lag in beiden Gruppen unterhalb der empfohlenen Werte, mit tendenziell höheren (nicht signifikanten) Werten in der CON.

Bei den Vitaminen zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede zu allen Zeitpunkten. Während Vit A (64,8-82,9 %DRV), Vit B_2 (64,5-99,6 %DRV) und besonders Vit B_{12} (≤ 12,9 %DRV) unterhalb der Referenzwerte lagen, entsprach Folat (97,6-126,9 %DRV) den Referenzwerten und Vit K (≥ 228,6 %DRV) übertraf diese deutlich. Vit D und EPA lagen dagegen konsistent weit unter den Referenzwerten (≤ 6,3 %DRV), während Vit E (≥ 140 %DRV) und zu t0 und t1 auch ALA (≥ 182,8 %DRV) die Referenzwerte überschritten. Letztere ALA-Zufuhr sank zu t2 leicht unter die Empfehlungen (70,6-83,5 %DRV).

4.1.2 Nährstoffversorgung

Die Ergebnisse der MultiVeg-Studie zeigen, dass insgesamt zu t0 und t2 bei den meisten untersuchten Nährstoff-Biomarkern eine überwiegend ausreichende Versorgung besteht. Allerdings wurden auch einzelne, zum Teil persistierende Auffälligkeiten festgestellt, die je nach Nährstoffparameter variieren. Tabelle 1 fasst die genauen Werte der Nährstoffparameter zu t0 und t2 mit signifikanten Veränderungen (t2-t0) nach der Kovariatenadjustierung (INT vs. CON) im Vergleich zu den Referenzbereichen bei den TN der MultiVeg-Studie zusammen.

Zu t0 wurden hinsichtlich der Versorgung mit Mineralstoffen, Vitaminen, Cholin und dem O3Index keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt.

Der Anteil der TN mit Konzentrationen unterhalb der Referenzwerte bei SePP und der Jodversorgung im Urin (*urinary iodine concentration*, UIC) war in beiden Gruppen teilweise sehr hoch (SePP: 30 % CON, 51 % INT, UIC: 89 % CON, 91 % INT). Die INT wies zu t0 einen medianen SePP-Wert knapp unter und die CON knapp über dem Referenzbereich auf, während UIC im Median in der CON zu t0 und t2 unterhalb des Referenzbereichs verblieb. In der INT stieg die UIC zu t2 an und lag somit im Referenzbereich, während der Wert in der CON auch nach dem Interventionszeitraum niedrig blieb. Dementsprechend zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede (INT vs. CON) in der Veränderung von t0 zu t2 ausschließlich für SePP und UIC. (FS1, FS4)

Die meisten Vitaminstatus-Biomarker lagen mit Ausnahme des retinolbindenden Proteins (RBP) und Flavin-Adenin-Dinukleotids (FAD) in beiden Gruppen zu t0 und t2 innerhalb der Referenzbereiche. Auffällig war ein konsistent niedriger Vit-A-Status auf Basis von

RBP. Die Werte lagen hier im Median in beiden Gruppen zu t0 unterhalb des Referenzbereichs. Auch der Anteil der TN mit Konzentrationen unterhalb der Referenzwerte war teilweise für RBP, aber auch für Cholin sehr hoch (RBP: 60 % CON, 54 % INT, Cholin: 43 % CON, 46 % INT). Signifikante Gruppenunterschiede von der INT zu der CON in der Veränderung von t0 zu t2 zeigten sich hingegen für FAD, Vit B_{12}, HoloTC und den kombinierten Vitamin-B_{12}-Index. Für Methylmalonsäure ergab sich zudem ein Gruppenunterschied, der jedoch nur im mit den Baselinewerten adjustierten Modell gerade so statistisch signifikant war ($p = 0{,}048$). (FS1, FS2, FS4)

Ein Teil der TN wies jedoch bereits zu diesem Zeitpunkt Werte außerhalb der Referenzbereiche für den O3Index und 25-OH-D auf. Für den O3Index befand sich der Großteil der TN (95 % CON, 91 % INT) unterhalb des Zielbereichs (> 8 %). Trotz signifikanter Erhöhungen blieben die individuellen Werte des O3Index in beiden Gruppen überwiegend unterhalb von 8 % (100 % CON, 97 % INT). Im Median lagen die Werte in der CON zu t2 weiterhin deutlich unter dem Zielwert, während die INT (inkl. INT1 und INT2) dem angestrebten Wert von 8 % näher kam. Unterhalb des Referenzbereichs für 25-OH-D (20-100 µg/L) lagen 8 % der CON und 20 % der INT (28 % INT1, 12 % INT2). Im Mittel lagen die Werte in allen Gruppen zu t0 nur knapp innerhalb des Referenzbereichs. Der Anteil der TN unterhalb des Referenzbereichs für 25-OH-D sank im Verlauf zu t2 in der INT auf 0 %, in der CON stieg er jedoch auf 62 %. Im Mittel lagen die Werte in der CON zu t2 am unteren Rand des Referenzbereichs, während die INT nun deutlich höher und leicht innerhalb des Bereichs lag. Signifikante Gruppenunterschiede von der INT zur CON in der Veränderung von t0 zu t2 zeigten sich demzufolge für den O3Index und 25-OH-D, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen INT1 und INT2 bestanden. (FS3, FS4)

Tabelle 1: Übersicht der Nährstoffparameter zu t0 und t2 mit signifikanten Veränderungen (t2-t0) nach Kovariatenadjustierung (Intervention vs. Kontrolle) im Vergleich zu den jeweiligen Referenzbereichen in veganen Teilnehmenden der MultiVeg-Studie

Nährstoffparameter [Einheit]		**CON (n = 37)**	**INT (n = 35)**		**Referenzbereich**
			INT1 (n = 18)	**INT2 (n = 17)**	
Selenoprotein P als Selen [µg/L]	**t0**[1]	36,0 (6,0)	33,0 (7,0)		34-64
	t2[1]	37,0 (8,0)	48,0 (12,0)		
Jodkonzentration im Urin [µg/L]	**t0**[1]	44,0 (28,5)	44,0 (34,0)		< 20: schwerer Jodmangel, 20-49: mäßiger Jodmangel, 50-99: leichter Jodmangel, 100-199: optimaler Jodstatus, 200-299: Jodzufuhr mehr als ausreichend, > 299: übermäßige Jodzufuhr (WHO 2007)
	t2[1]	59,0 (47,0)	143,0 (92,0)		
Flavin-Adenin-Dinukleotid [µg/L]	**t0**[1]	246,0 (43,0)	232,0 (31,0)		199-382 (Speek et al. 1982)
	t2[2]	194,1 ± 24,6	212,8 ± 24,1		
Vitamin B_{12} [pg/mL]	**t0**[1]	369,0 (266,0)	330,0 (204,0)		197-771 (Herrmann und Obeid 2008)
	t2[1]	293,0 (187,0)	376,0 (159,0)		
Holotranscobalamin [pmol/L]	**t0**[1]	58,0 (37,0)	50,0 (25,0)		< 35: Vitamin-B_{12}-Mangel wahrscheinlich, 35-50: Vitamin-B_{12}-Mangel möglich, > 50: Vitamin-B_{12}-Mangel unwahrscheinlich (Herrmann und Obeid 2008)
	t2[1]	72,0 (28,0)	83,0 (20,0)		
Kombinierter Vitamin-B_{12}-Index	**t0**[2]	0,29 ± 0,58	0,17 ± 0,52		> 1,5: erhöhter Vitamin-B_{12}-Spiegel, - 0,5-(1,5): ausreichender Vitamin-B_{12}-Spiegel, - 1,5-(- 0,5): niedriger Vitamin-B_{12}-Spiegel, -2,5-(- 1,5): möglicher Vitamin-B_{12}-Mangel, < -2,5: wahrscheinlicher Vitamin-B_{12}-Mangel (Fedosov et al. 2015)
	t2[2]	0,34 ± 0,53	0,68 ± 0,45		
25-Hydroxyvitamin-D [µg/L]	**t0**[2]	31,5 ± 9,5	27,7 ± 9,7		< 20: Vitamin-D-Mangel, 20-30: grenzwertiger Vitamin-D-Status, 30-150: ausreichender Vitamin-D-Status, > 150: toxisch (Holick 2007)
			26,7 ± 10,3	28,8 ± 9,2	
	t2[2]	20,4 ± 11,6	36,0 ± 10,1		
			32,7 ± 8,1	39,4 ± 11,2	
Omega-3-Index [%]	**t0**[1]	5,2 (1,9)	4,9 (2,2)		< 4: hohes Risiko für plötzlichen Herztod, 4-8: mittleres Risiko für plötzlichen Herztod, >8: geringes Risiko für plötzlichen Herztod (Harris 2008)
			4,8 (2,0)	5,0 (3,2)	
	t2[1]	4,0 (1,2)	6,3 (1,9)		
			6,0 (1,2)	7,4 (1,9)	

Orange umrandet = unterhalb des Referenzbereichs/-werts oder im Grenzbereich eines jeweiligen Nährstoffmangels, [1] Median und Interquartilsabstand, [2] Mittelwert ± Standardabweichung

4.2 Einordnung der Ergebnisse

Die meisten Ergebnisse der MultiVeg-Studie wurden bereits ausführlich in den zwei Publikationen Zerback et al. (2025) und Zerback et al. (2026) diskutiert, auf denen diese Dissertation aufbaut. Da zur Beantwortung der Forschungsfrage jedoch auch die Ergebnisse der noch nicht veröffentlichten Publikation Zerback et al. [Manuskript in Vorbereitung zur Einreichung] hinsichtlich der Auswirkungen der Nährstoffpräparate auf den Vit-D-Status und die Versorgung mit den langkettigen n-3-Fettsäuren EPA und DHA notwendig sind, werden diese nachfolgend und ergänzend diskutiert.

VN weisen im Mittel in Untersuchungen trotz eines teils signifikant höheren Verzehrs von ALA (1.380-2.855 mg/Tag) im Vergleich zu OV (1.270-1.867 mg/Tag), einen signifikant geringeren Anteil an **n-3-Fettsäuren** im Plasma und auch einen signifikant niedrigeren O3Index auf. Dies war in erster Linie auf die signifikant geringere EPA- und DHA-Zufuhr zurückzuführen (Craddock et al. 2022, Menzel et al. 2022, García-Maldonado et al. 2023, Klein et al. 2025, vgl. 1.2). In unserer Studie konnte die DHA-Zufuhr nicht bewertet werden (vgl. 4.3.2). Eine ähnliche Einschränkung gab es in der EPIC-Oxford-Studie, in der Daten zur Zusammensetzung von Lebensmitteln hinsichtlich n-3- und n-6-Fettsäuren, einschließlich des Gehalts an Transfettsäuren, nicht verfügbar waren und daher nicht angegeben wurden (Sobiecki et al. 2016). Bei Bewertung der medianen ALA- und EPA-Zufuhr haben wir folgende Beobachtungen gemacht. Beide Gruppen lagen zu t0 und t1 mit 185,5-287,2 %DRV der ALA-Zufuhr deutlich über den Referenzwerten. Zu t2 lag die ALA-Zufuhr leicht darunter mit 70,6-83,4 %DRV. Die EPA-Zufuhr war hingegen mit 3,1-5,5 %DRV über den gesamten Studienzeitraum sehr gering. Die unzureichende Zufuhr von EPA und DHA über die Nahrung sowie die geringe Umwandlungsrate von ALA in diese langkettigen Fettsäuren (Arterburn et al. 2006, Burdge 2022) spiegelten sich auch in unserer Studie deutlich im O3Index wider. Die überwiegende Mehrheit der TN lag zu t0 (CON: 95 %, INT: 91 %, INT1: 100 %, INT2: 82 %) unter dem empfohlenen Schwellenwert (> 8 %). O3Index-Werte unterhalb von 8 % deuten auf einen suboptimalen kardioprotektiven Status hin. Dieser spiegelt sich in niedrigeren EPA- und DHA-Spiegeln in den Erythrozytenmembranen wider, was mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung gebracht wird (Harris 2008). Während der viermonatigen Interventionsphase unserer Studie wurde innerhalb der INT (+0,9 %, INT1: +0,8 %, INT2:

+1,6 %) eine signifikante Erhöhung des medianen O3Index im Vergleich zur CON (-0,9 %) beobachtet. Der Unterschied zwischen der INT1 und der INT2 war jedoch nicht signifikant. Dennoch erreichte keine Gruppe am Ende der Studie den wünschenswerten O3Index von > 8 % (INT2: 7,4 %, INT1: 6,0 %, CON: 4,0 %). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Supplementierung mit mindestens 98,7 mg EPA und 171,0 mg DHA den O3Index erhöht, es aber schwierig ist, innerhalb von 16 Wochen einen optimalen Spiegel zu erreichen, wenn der Ausgangswert bei etwa 5 % liegt. Bei einer längeren Interventionszeit könnten jedoch auch Werte über 8 % erreichbar sein. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Übersichtsarbeit mit 13 Studien mit erwachsenen TN gezeigt, in der festgestellt wurde, dass eine Supplementierung mit direkten Quellen von EPA und DHA den O3Index im Mittel in allen Studien erhöhte. Besonders bei Interventionen mit Mikroalgenölen erreichte der Index jedoch nur selten Werte oberhalb von 8 %. Die Dosierungen in diesen Studien variierten stark, von 200-2.000 mg/Tag, wobei die Interventionszeiträume zwischen zwei Wochen und sechs Monaten lagen (Lane et al. 2022). Beispielsweise verbesserte sich der O3Index in einer 14-wöchigen Intervention mit einer täglichen Dosis von 660 mg EPA und 1.780 mg DHA von 3,02 % auf 6,96 % bei Menschen mit Fettstoffwechselstörungen (Maki et al. 2013, 2014). Ebenso berichtete eine deutsche Studie bei Personen mit solchen Vorerkrankungen über einen signifikanten Anstieg des O3Index von 4,61 % auf 7,54 % nach einer 10-wöchigen Supplementierung mit 2.000 mg DHA/Tag (Dittrich et al. 2015). Die einzige Studie aus dieser Übersichtsarbeit, in der durch Mikroalgenöl ein O3Index über 8 % erreicht wurde, untersuchte Personen mit Übergewicht und wies einen zu unserer Studie ähnlichen Interventionszeitraum von 4,5 Monaten auf. Die dort eingesetzte Dosierung von 2.000 mg DHA/Tag lag jedoch mehr als zehnmal so hoch wie in unserer Untersuchung und führte dementsprechend zu einem Anstieg des O3Index von 3,60 % auf 9,80 % (Neff et al. 2011). Passend zu unserer Studienpopulation gab es auch eine Intervention mit Mikroalgenöl in einer Gruppe gesunder VN Erwachsener. Dort stieg der O3Index bereits nach einer zweiwöchigen Supplementierung mit 200 mg DHA/Tag von 3,52 % auf 5,82 %, was die Wirksamkeit bzgl. einer generellen Erhöhung auch bei sehr kurzen Interventionszeiträumen und niedrigeren Dosierungen unterstreicht (Ryan und Symington 2015). Im Gegensatz dazu verbesserten ALA-reiche Pflanzenöle ohne

EPA/DHA den Index nicht zuverlässig (Lane et al. 2022). Insgesamt lassen diese Beobachtungen vermuten, dass das Erreichen eines O3Index > 8 % in unserer Studie wahrscheinlich möglich gewesen wäre, insbesondere bei höheren Tagesdosen von EPA und DHA und/oder einem längeren Interventionszeitraum.

Die **Vit-D**-Zufuhr über Lebensmittel war in unserer Studie in beiden Gruppen mit Medianwerten von 2,3-6,3 %DRV über alle Zeitpunkte hinweg sehr niedrig und entsprach den Erkenntnissen aus den in 1.2 genannten Studien, die ebenfalls eine unzureichende Vit-D-Zufuhr bei VN, aber auch bei OV beobachteten (Sobiecki et al. 2016, Weikert et al. 2020, Groufh-Jacobsen et al. 2024). Die geringe Vit-D-Zufuhr und der Interventionszeitraum zwischen Oktober und März trugen wahrscheinlich zum niedrigen Vit-D-Status von Studienbeginn an bei. Hier wiesen 8 % der CON und 20 % der INT 25-OH-D-Spiegel unterhalb des Referenzbereichs auf. Die mittleren 25-OH-D-Spiegel waren in beiden Gruppen niedrig und lagen in der CON knapp über und in der INT innerhalb des Grenzbereichs von 20-30 µg/L für einen Vit-D-Mangel. Diese Ergebnisse stimmen mit früheren Untersuchungen überein, die niedrigere oder grenzwertige Vit-D-Spiegel bei VN und OV nachweisen. Dies unterstreicht die Bedeutung von NEM oder angereicherten Lebensmitteln für die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Vit-D-Status in diesen Bevölkerungsgruppen in Deutschland. Beispielsweise wiesen in der RBVD-Studie VN, die NEM einnahmen, höhere und innerhalb des Referenzbereichs liegende mediane 25-OH-D-Spiegel auf (35,2 µg/L) als OV mit (26,4 µg/L) und ohne NEM (17,6 µg/L). Dies führte auch zu einem insgesamt höheren medianen Vit-D-Status in der gesamten Kohorte der VN (27,6 µg/L) im Vergleich zu OV (18,2 µg/L), da 50 % der VN Vit-D-Präparate einnahmen, während nur etwa 11 % der OV solche verwendeten (Weikert et al. 2020). Diese Ergebnisse werden auch durch die Auswertung unserer Studie gestützt, in der die INT und ihre Untergruppen (INT1, INT2) im Vergleich zur CON signifikant höhere mittlere 25-OH-D-Spiegel aufwiesen. Während die 25-OH-D-Spiegel in der CON über den Interventionszeitraum sanken und die Mehrheit (62 %) unter dem Referenzbereich blieb, stiegen die Spiegel in der INT an. Dies spricht für die Wirksamkeit der Supplementierung mit mindestens 62 µg Vit D/Tag, da keiner der TN in der INT zu t2 mehr unter den Referenzbereich fiel. Zwischen der INT1 (62 µg Vit D_3/Tag) und der INT2 (98 µg Vit D_3/Tag) wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Die mittleren Vit-

D-Spiegel stiegen jedoch in der INT2 stärker an und erreichten dort absolut höhere Werte. Dies deckt sich auch mit relativ aktuellen Reviews, die zu dem Schluss kommen, dass bereits eine tägliche Dosis von 50 µg Vit D bei mehr als 90 % der Erwachsenen einen Anstieg der 25-OH-D-Spiegel über 31 µg/L bewirken kann. Für europäische Erwachsene werden von den Autoren der Reviews etwas höhere optimale Dosierungen (63 µg/d) angegeben, die nahezu dem in unserer Studie verwendeten Wert entsprechen (Mo et al. 2019, Pludowski et al. 2024). Insgesamt zeigt sich, dass sowohl VN als auch OV Schwierigkeiten haben, einen ausreichenden Vit-D-Status aufrechtzuerhalten – insbesondere in Regionen mit begrenzter Sonneneinstrahlung wie Deutschland, besonders in den Wintermonaten (Spiro und Buttriss 2014). In der *Adventist Health Study*-2 ergaben sich bei 428 Erwachsenen mit unterschiedlichen Ernährungsweisen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der 25-OH-D-Spiegel zwischen Vegetariern und Nichtvegetariern, weshalb die Autoren schlussfolgerten, dass nicht die Ernährungsform, sondern Faktoren wie Supplementierung, Hautpigmentierung und Sonneneinstrahlung entscheidend waren (Chan et al. 2009).

Da **Vit E** in der VN Ernährung nicht als kritischer Nährstoff gilt (Klug et al. 2024), dient seine Zugabe zu dem VN n-3-Fettsäuren-Präparat in erster Linie technologischen Zwecken als Antioxidans, um die n-3-Fettsäuren zu konservieren (Suárez-Jiménez et al. 2016), und nicht, um einen Nährstoffmangel zu beheben oder zu verhindern. Auch in der Vit-E-Zufuhr zeigt sich kein negativer Einfluss einer VN Ernährung. In unserer Studie lag diese im Median in allen Gruppen und zu allen Zeitpunkten über den Referenzwerten und es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit mehreren Studien, die im Mittel eine ausreichende bis über dem Referenzwert von 8 mg/Tag (DGE und ÖGE 2025) liegende Vit-E-Zufuhr bei VN (16,3-25,9 mg/Tag) berichten (Waldmann et al. 2005, Sobiecki et al. 2016, Weikert et al. 2020). In Übereinstimmung damit blieb auch der mediane Vit-E-Status während der Intervention bei beiden Gruppen insgesamt relativ konstant innerhalb des Referenzbereichs. Zwischen den Gruppen bestanden erwartungsgemäß keine signifikanten Unterschiede und die Werte lagen zu allen Zeitpunkten innerhalb der Referenzbereiche. Vergleichbare Ergebnisse berichtete die RBVD-Studie, in der die medianen α-Tocopherol-Spiegel bei

VN zwar signifikant niedriger als bei OV waren, aber ebenfalls innerhalb der Referenzbereiche lagen (Weikert et al. 2020).

4.3 Stärken und Limitationen der MultiVeg-Studie

4.3.1 Studiendesign, Rekrutierung und Teilnehmende

Die MultiVeg-Studie ist die erste RCT, die ein Multinährstoffpräparat bei gesunden, sich VN ernährenden Menschen untersucht. Damit leistet sie einen ersten Beitrag zur Schließung einer Forschungslücke, da es auf dem Markt eine große Auswahl solcher NEM für VN gibt.

Dennoch gibt es einige zu nennende Limitationen. Die Rekrutierung der TN fand hauptsächlich über soziale Medien statt. Dies kann die Verallgemeinerbarkeit einschränken, da die TN wahrscheinlich eine (jedoch große) Untergruppe der im Internet aktiven VN darstellten. Angesichts der Tatsache, dass die meisten VN Studienpopulationen jedoch jung sind und einen mittleren bis hohen SES haben (Kessler et al. 2016), entsprach unsere Kohorte gut diesen Merkmalen. Eine weitere wichtige Stärke ist die Vergleichbarkeit der randomisierten Studiengruppen zu Studienbeginn, bei denen keine signifikanten Unterschiede in Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Körpergröße, BMI, Dauer der VN Ernährung, Wohnortgröße, körperlicher Aktivität, SES und Nährstoffzufuhr bestanden.

Es könnte zudem kritisiert werden, dass in der Definition der VN Ernährung minimale Abweichungen toleriert wurden. Wir haben uns dennoch dazu entschieden, da diese als ernährungsphysiologisch vernachlässigbar eingestuft wurden und eher der tatsächlichen Realität einer VN Ernährung entsprechen (Hess et al. 2025). Zur Validierung dieser Annahme führten wir Sensitivitätsanalysen unter Ausschluss aller nicht streng VN lebenden TN durch, welche bestätigten, dass die Gesamtergebnisse unverändert blieben.

Der Einschluss von Probanden ohne bestehende Nährstoffdefizite limitierte potenziell die Aussagekraft der Studie hinsichtlich der Effektivität der Supplementierung zur Korrektur von Mangelzuständen. Um diesen Einschränkungen Rechnung zu tragen, wurden hauptsächlich Personen rekrutiert, die vor der Studie keine oder nur wenige NEM

einnahmen. Dennoch zeigten die TN überwiegend ausreichende Versorgungswerte innerhalb der Referenzbereiche für viele der untersuchten Nährstoffe, wobei auch einzelne Marker nahe der unteren Grenze bzw. darunter lagen (RBP, HoloTC, kombinierter Vitamin-B_{12}-Index, Cholin, SePP, UIC, O3Index, 25-OH-D). Daher war für Nährstoffe mit bereits ausreichend gesicherter Versorgung (Vit K, Eisen, Zink, Vit E) eine signifikante Veränderung innerhalb von 16 Wochen trotz Supplementierung mit den gewählten Dosen nicht zu erwarten. Für den primären Parameter Vit A, den sekundären Parameter Selen sowie den wichtigen Parameter Vit B_{12} haben jedoch frühere Studien außerdem gezeigt, dass auch innerhalb von acht bis 16 Wochen signifikante Veränderungen beobachtet werden können (Nève et al. 1988, Seppänen et al. 2000, Li et al. 2012, Siebert et al. 2017, Del Bo' et al. 2019, Ding et al. 2021). Dies deutet darauf hin, dass die Studiendauer für die Bewertung der primären und sekundären Endpunkte ausreichend war.

4.3.2 Nährstoffzufuhr, BLS-Datenbank und Compliance

In unserer Studie wurde zur Gewichtsermittlung beim Führen der EP mit den eigenen Küchenwaagen der TN gearbeitet. Trotz dadurch möglicher geringfügiger Messabweichungen sind EP wissenschaftlich anerkannte Methoden zur Ernährungserfassung in der Forschung (Livingstone et al. 1990, Carroll et al. 2012). EP liefern Nährstoffschätzungen mit vergleichbarem *Underreporting*-Risiko für Energie wie 24-h-Recalls oder *Diet-History*-Interviews. Für sozial wünschenswerte Lebensmittel wie Obst und Gemüse zeigen sie jedoch realistischere Werte ohne *Overreporting*, wie es bei der qualitativen Ernährungsbefragung häufig vorkommt (Straßburg et al. 2019). Darüber hinaus eignen sich EP besonders für VN, da Alternativprodukte durch Wiegen präziser erfassbar sind und in unserem Fall mit Fotos von Zutatenlisten sowie Nährwertangaben auch digital eingereicht werden konnten, was sich auch in anderen Studien bewährt hat (Alexy et al. 2021, Weder et al. 2022). Zur Analyse mindestens zweier Wochentage sowie eines Wochenendtages wurden drei Tage als Protokollzeitraum gewählt, da die Ernährungsmuster zwischen diesen Perioden bekanntermaßen unterschiedlich ausfallen (De Henauw et al. 2002).

Da der BLS 3.02, auf dem das Nährwertberechnungsprogramm bis zur Abgabe dieser Arbeit basierte, keine validen Daten zu Selen, Cholin und DHA aufwies, war eine Berechnung der jeweiligen Zufuhr aus den EP nicht möglich (Max Rubner-Institut 2020). Auch der BLS 4.0, der im Dezember 2025 veröffentlicht wurde, enthält keine Daten zu Selen- und Cholingehalten in Lebensmitteln (Max Rubner-Institut 2025). In einem Folgeprojekt des IFPE werden daher aktuell die Selen- und Cholinzufuhren mit anderen Nährwertdatenbanken geschätzt. Die Daten sind aber derzeit noch nicht verfügbar. Weiterhin gibt es viele neuartige, vor allem VN Convenience-Lebensmittel, die ebenfalls nicht im BLS 3.02 enthalten sind. Die Datenbank wurde im Nährwertberechnungsprogramm dahingehend optimiert, indem Rezepte für Fertiggerichte simuliert wurden. Dabei mussten diese Lebensmittel auf der Grundlage ihrer angegebenen Inhaltsstoffe, Zutaten und der bereitgestellten Informationen zu ihrem Energie- und Makronährstoffgehalt sowie potenzieller Anreicherungen errechnet werden. Diese Methode ermöglichte die Schätzung des Mikronährstoffgehalts, der auf Produktetiketten häufig nicht angegeben ist. Dieser Ansatz ist jedoch auch anfällig für Ungenauigkeiten. Dennoch stellt er im Rahmen von Ernährungserhebungen die praktikabelste Option dar (Sichert-Hellert et al. 2007), sicherte ansonsten nicht verfügbare Daten und machte die MultiVeg-Studie zu einem wertvollen Beitrag zu diesem schwierigen und wenig erforschten Bereich der Nährstoffzufuhr moderner, sich VN ernährender Menschen mit vielen neuartigen Lebensmitteln.

Das Studienprotokoll sah eine tägliche Einnahme von drei Kapseln und einem Pulver vor, was sich möglicherweise nachteilig auf die Einhaltung des Interventionsschemas auswirkte. Dies zeigt sich in der geringeren Compliance bei der Einnahme des Cholinpräparats an 6-7 Tagen/Woche (INT: 85,7 %, CON: 73,0 %) und verdeutlicht die potenziellen Herausforderungen einer VN Ernährung, die mit der Einnahme mehrerer NEM zur Deckung des Nährstoffbedarfs verbunden sein können. Außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse zu den Plasmacholinspiegeln dadurch beeinflusst wurden. Ohne das Cholinpulver hätten die TN nur zwei NEM in Form von insgesamt drei Kapseln einnehmen müssen – was die Compliance vermutlich verbessert hätte, da ≥ 94 % der TN in beiden Gruppen Kapseln an 6-7 Tagen/Woche nahmen. Das deutet darauf hin, dass das Kapselformat für die regelmäßige Einnahme besser geeignet

ist als ein NEM in Pulverform. Die Compliance wurde allerdings nur am Studienende und nicht z. B. zu t1 erhoben, was die Bewertung der Einhaltung während der gesamten Intervention einschränkt.

4.3.3 Omega-3-Index und Kalziumstatus

Die Basis zur Berechnung des cO3Index wurde aufgrund eines Kommunikationsfehlers mit dem Labor nicht direkt zu t0, sondern erst zu t2 gemessen. Stattdessen wurde der eO3Index zu t0, wie in 2.2.2 beschrieben, anhand der Fettsäureanteile im Serum, statt durch direkte Messung dieser in den Erythrozytenmembranen, berechnet. Diese Einschränkung wurde zu t2 behoben, indem EPA und DHA in den Erythrozytenmembranen tatsächlich gemessen wurden und so der prozentuale Anteil dieser zu den Gesamtfettsäuren (cO3Index) berechnet wurde. Dieser cO3Index wurde mit den ebenfalls zu t2 geschätzten Werten (eO3Index) verglichen, was eine starke positive Korrelation ($r = 0{,}879$) und eine hohe Übereinstimmung ohne systematische Verzerrung ergab. Aufgrund dieser Validierung zu t2 wurde der eO3Index zu t0 mit dem cO3Index zu t2 trotz unterschiedlicher Berechnungsgrundlage verglichen, um Veränderungen im Zeitverlauf zu bewerten. Ein zusätzlicher Vergleich der aus dem Serum errechneten Werte zwischen t0 und t2 (beides eO3Index) schaffte gleiche Bedingungen und lieferte identische Resultate und bestätigte somit die Robustheit der Gesamtergebnisse. Diese Beobachtungen stimmen auch mit den Erkenntnissen von Stark et al. (2016) überein, die zeigen, dass die Fettsäurezusammensetzung unterschiedlicher Blutfraktionen genutzt werden kann, um den EPA- und DHA-Anteil in Erythrozyten mit hoher Korrelation und guter kategorialer Übereinstimmung abzuschätzen.

Außerdem wurde der Kalziumstatus aufgrund des Fehlens eines zuverlässigen Biomarkers nicht bewertet. OC, ucOC und cOC wurden zwar erhoben, jedoch primär als Vit-K-abhängige Marker des Knochenstoffwechsels bzw. der Vit-K-Versorgung (Rana et al. 2022). Die mediane Kalziumzufuhr ohne Supplementierung blieb in beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten mit 54,5-89,4 %DRV unter dem Referenzwert von 1.000 mg/Tag (DGE und ÖGE 2025), was den Ergebnissen anderer Studien entspricht (vgl. 1.2). Das Multinährstoffpräparat lieferte ca. 120 mg/Tag (ca. 12 %DRV), wodurch die Zufuhr in der

INT rein rechnerisch 66,5-90,6 %DRV betrug. Auf dieser Grundlage ließe sich argumentieren, dass eine etwas höhere Kalziumdosis im Präparat sinnvoll wäre, um rechnerisch näher an 100 %DRV heranzukommen. In der praktischen Umsetzung müssten jedoch Kapselzahl und Praktikabilität bei einem solch voluminösen Nährstoff, der im Milligrammbereich zugeführt wird, mit dem potenziellen Nutzen abgewogen werden (vgl. 4.4).

4.4 Praxisempfehlungen

Ein ergänzendes Ziel der MultiVeg-Studie und dieser Promotion war es, potenziell kritische Nährstoffe einer aktuellen VN Ernährung im Erwachsenenalter zu identifizieren und die Ergebnisse mit der nationalen Stellungnahme der DGE zu vergleichen. Daraus und mit den Erkenntnissen aus der Beantwortung der FS1-FS4 sollen konkrete Handlungsempfehlungen wie z. B. Supplementierungsempfehlungen abgeleitet werden.

Die MultiVeg-Studie bestätigt für fünf auch von der DGE (Klug et al. 2024) als potenziell kritisch in einer VN Ernährung klassifizierten Nährstoffe den Nutzen einer zusätzlichen Supplementierung. Die tägliche Gabe von **Vit B_{12}** (82 µg), **Vit D_3** (62 µg bzw. 98 µg), **Jod** (154 µg), **Selen** (70 µg) und den **langkettigen n-3-Fettsäuren EPA** (98,7 mg) und **DHA** (171 mg) verbesserte signifikant den jeweiligen Nährstoffstatus. Gibbs und Cappuccio (2024) empfehlen für Erwachsene eine tägliche Supplementation von 50-100 µg Vit B_{12}, 100 µg Vit D sowie 150 µg Jod. Für Selen werden Zufuhrmengen von etwa 55 µg/Tag über z. B. NEM als effektiv beschrieben (Simon et al. 2025), während für langkettige n-3-Fettsäuren eine Supplementation von etwa 200-300 mg/Tag EPA und DHA insbesondere für die allgemeine VN Erwachsenenbevölkerung diskutiert wird (Lane et al. 2022). Die in der MultiVeg-Studie verwendeten Dosierungen dieser Nährstoffe liegen überwiegend im Bereich der in der Literatur empfohlenen Zufuhrmengen oder leicht darüber und erscheinen angesichts der beobachteten Statuserhöhungen ernährungsphysiologisch gut begründet. Auf dieser Grundlage könnte ein für VN entwickeltes Multinährstoffpräparat wie in Tabelle 2 dargestellt zusammengesetzt sein. Dieses enthält bei der täglichen Einnahme wirksame Dosierungen, die weit genug unterhalb der vorhandenen Tolerable Upper Intake Level (UL) liegen, um auch noch zusätzliche Zufuhren über Lebensmittel zu ermöglichen.

Tabelle 2: Empfehlungen zur Zusammensetzung eines Multinährstoffpräparats und eines n-3-Fettsäuren-Präparats für sich VN ernährende Menschen auf Basis der Ergebnisse der MultiVeg-Studie im Vergleich zu den Tolerable Upper Intake Level

Nährstoff	**Nährstoffgehalt pro Tagesdosis**	**UL**
Multinährstoffpräparat (Tagesdosis: 1 Kapsel/Tag)		
Selen (Natriumselenit)	70 µg	255 µg (EFSA NDA Panel et al. 2023a)
Jod (Kaliumjodid)	150 µg	600 µg (SCF und EFSA 2006)
Vitamin B_{12} (Methyl-, Hydroxo- und Adenosylcobalamin)	100 µg	-[1] (SCF und EFSA 2006)
Omega-3-Präparat (Tagesdosis: 2 Kapseln/Tag)		
Eicosapentaensäure, EPA	100 mg	-[2] (EFSA NDA Panel 2012)
Docosahexaensäure, DHA	200 mg	-[2] (EFSA NDA Panel 2012)
Vitamin D_3 (Cholecalciferol)	75 µg	100 µg (EFSA NDA Panel et al. 2023b)

UL = Tolerable Upper Intake Level, - = Kein UL festgelegt, [1] = keine abträglichen Effekte höherer Dosierungen festgestellt, [2] ≤ 1.500 mg EPA+DHA (≤ 1.000 mg DHA) gelten für die Allgemeinbevölkerung als sicher - bis 5.000 mg EPA+DHA sind für gesunde Erwachsene ebenfalls meist risikofrei

Über diese definierten Basisempfehlungen hinaus legen die Ergebnisse der MultiVeg-Studie bzw. aktuelle Bewertungen von Fachgesellschaften nahe, auch die Versorgungslage und Supplementierung von Vit A und Cholin differenzierter zu betrachten. Hinsichtlich **Vit A** zeigte sich in unserer Studienpopulation, dass die TN bereits zu Studienbeginn anhand des untersuchten Biomarkers RBP einen unzureichenden Versorgungsstatus aufwiesen. Relevant ist hierbei die Beobachtung, dass die Intervention mit einer Tagesdosis von 743 µg (Retinylacetat und Retinylpalmitat im Verhältnis 1:1, was ca. 526 µg RAE entspricht) über vier Monate zu keiner signifikanten Erhöhung dieses Status bzw. anderer Vit A-Parameter führte. Vor diesem Hintergrund erscheint eine Erhöhung der Dosierung in Multinährstoffpräparaten auf mindestens 800-1.000 µg RAE/Tag (UL: 3000 µg/RAE, [SCF und EFSA 2006]) ggf. über

einen längeren Zeitraum sinnvoll, um eine physiologisch wirksame Anhebung des Status zu gewährleisten. Diese Anpassung korrespondiert mit der Neubewertung der DGE Position zu VN Ernährung aus dem Jahr 2024, welche Vit A als möglichen potenziell kritischen Nährstoff bei VN Ernährung klassifiziert (Klug et al. 2024) und die Zufuhrempfehlungen mit 700 µg RAE für Frauen und 800 µg RAE/Tag für Männer mit einer Mischkost beziffert (DGE und ÖGE 2025). Des Weiteren sollte **Cholin** weiterhin als potenzieller Fokus zukünftiger Supplementierungsstrategien für die VN Ernährung berücksichtigt werden. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Cholinzufuhr bei rein pflanzlicher Ernährung ohne gezielte Lebensmittelauswahl häufig unterhalb der empfohlenen Zufuhr liegt (Hess und Comeau 2022, Roeren et al. 2022). In Deutschland gibt es derzeit keine eigene Cholinzufuhrempfehlung und die gängigen Biomarker (z. B. Plasma-Cholin) sind nicht sensitiv genug zur präzisen Statusbewertung. Deshalb dienen die Zufuhrempfehlungen der EFSA von 400 mg/Tag (480 mg/Tag für Schwangere, 520 mg/Tag für Stillende) als Orientierung (EFSA NDA Panel 2016). Sollte sich die Notwendigkeit einer Supplementierung in Zukunft erhärten, ist jedoch die galenische Umsetzbarkeit der limitierende Faktor. Die Supplementierung von vom Hersteller gewählten 320 mg Cholin mit Phosphatidylcholin erforderte 11,5 g Pulver. Das macht eine Integration in praktikable Kapselanzahlen schwer möglich. Phosphatidylcholin hat aufgrund seines geringen Cholinanteils von 14 % und hohen Molekulargewichts ein großes Volumen. Für zukünftige Kombinationspräparate eignen sich ggf. höher konzentrierte Salze wie Cholinbitartrat (40 %) oder Cholinchlorid (70 %) lebensmitteltechnologisch besser (Böckmann et al. 2022). Der Hersteller entschied sich in dem von uns untersuchten Produkt dennoch für Phosphatidylcholin als Cholinquelle, da Phosphatidylcholin im Gegensatz zu Cholinbitartrat – als Vorläufersubstanz von Acetylcholin – die Blut-Hirn-Schranke effektiv überwinden kann und damit potenziell günstig auf das zentrale Nervensystem wirkt (Tan et al. 1998, Roy et al. 2022). Des Weiteren scheint Phosphatidylcholin im Vergleich zu Cholinbitartrat etwa viermal besser absorbiert zu werden (Smolders et al. 2019), und es zeigte keine bzw. nur sehr geringe Einflüsse auf die Trimethylamin-N-oxid-Konzentrationen, einem mit ungünstigen kardiovaskulären Ereignissen assoziierten Metaboliten (Wilcox et al. 2021, Böckmann et al. 2022). Dennoch bleibt als Ergebnis aus unserer Studie zu beachten, dass die

Compliance für die Kapselpräparate (Multinährstoff und n-3) mit ≥ 94 % deutlich höher als für das Cholinpulver (≥ 73 %) war. Die Darreichungsform sollte daher sorgfältig gewählt und die Kapselzahl praktikabel gehalten werden. In Kombination mit einer Cholinsupplementation sollte weiterhin auch die gezielte Auswahl cholinreicher pflanzlicher Lebensmittel wie z. B. Weizenkeime, Leinsamen, Kürbiskerne und Sojabohnenprodukte (Patterson et al. 2015) beachtet werden, die – trotz der geringeren Cholindichte im Vergleich zu tierischen Quellen – im Rahmen einer vollwertigen pflanzlichen Ernährung ebenfalls einen Beitrag zur Bedarfsdeckung über den Tag leisten können (Storz et al. 2025).

Weiterhin kann aus lebensmitteltechnologischen Gründen der Zusatz von **Vit E** als Antioxidans in Betracht gezogen werden, um die n-3-Fettsäuren vor Oxidation zu schützen (Suárez-Jiménez et al. 2016). Ebenso kommt **Vit K** in überwiegend pflanzlichen Ernährungsweisen in ausreichender Menge vor und sollte daher, wenn, nur aufgrund der Synergie mit Vit D – insbesondere beim Zusammenspiel im Kalziumstoffwechsel – ergänzt werden (Shea et al. 2007). Für **Eisen**, **Zink** und **Vit B_2** ergaben sich aus den Ergebnissen der MultiVeg-Studie keine Hinweise auf einen Supplementierungsbedarf.

Vor Beginn einer Supplementation sollte zudem einmalig der Nährstoffstatus anhand etablierter Parameter erhoben werden, um mögliche Defizite gezielt mit höher dosierten Einzelpräparaten ausgleichen zu können. Auf dieser Grundlage lässt sich auch beurteilen, ob bei bereits ausreichendem Status der in Tabelle 2 genannten Nährstoffe ggf. nur einzelne Nährstoffe oder geringere Dosierungen notwendig sind. Ergänzend sollte in regelmäßigen Abständen, etwa alle zwölf bis 24 Monate, ein Nachscreening erfolgen. Wird das beachtet, kann die MultiVeg-Studie zur Entwicklung neuer NEM sowie evidenzbasierter Handlungsempfehlungen für Fachpersonal mit Blick auf Supplementierungsstrategien beitragen und die klassische Ernährungsberatung ergänzen. Die vorliegenden Empfehlungen gelten für gesunde erwachsene VN. Bei Risikogruppen wie Schwangeren, Stillenden, Säuglingen, Kindern, Jugendlichen sowie älteren oder kranken Personen sind aufgrund erhöhter Bedarfe und anderer physiologischer Rahmenbedingungen individualisierte Strategien inklusive engmaschigerer Statusüberwachung erforderlich (Klug et al. 2024).

5 Schlussfolgerung und Ausblick

In Deutschland wächst seit einigen Jahren die Zahl VN lebender Erwachsener, während die Evidenz zur Wirksamkeit speziell für diese Gruppe entwickelter Multinährstoffpräparate weiterhin nicht vorhanden ist. Die MultiVeg-Studie, eine doppelblinde RCT, wurde daher im Rahmen dieser Dissertation geplant, durchgeführt, ausgewertet und publiziert, um den Einfluss eines Multinährstoffpräparats sowie eines Cholin- und n-3-Präparats auf die Versorgung mit kritischen Nährstoffen bei gesunden VN zu untersuchen. Sie ist bislang weltweit die einzige RCT, die ein solches Kombinationspräparat über 16 Wochen anhand zahlreicher Blut- und Urin-Biomarker evaluiert und damit entscheidend zur Schließung der Evidenzlücke zur Supplementationspraxis beiträgt.

Die Ergebnisse der MultiVeg-Studie liefern eine wesentliche Grundlage, um Beratungsempfehlungen für VN lebende Erwachsene sowie künftige Supplementierungsempfehlungen durch z. B. Fachgesellschaften zu präzisieren. Die Einnahme des untersuchten Multinährstoffpräparats mit bestätigten Nährstoffgehalten pro Tagesdosis von etwa 70 µg Selen und 154 µg Jod führte über einen Zeitraum von 16 Wochen bei gesunden VN mit niedrigem Ausgangsstatus zu einer signifikanten Erhöhung des Selen- und Jodstatus. Hingegen konnten bei bereits im Referenzbereich liegenden Ausgangswerten des Eisen- und Zinkstatus keine klaren Effekte der Supplementierung von 7,2 mg Eisen und 6,4 mg Zink durch das Multinährstoffpräparat beobachtet werden. Die Ergänzung von bestätigten 82 µg Vit B_{12}/Tag durch das Präparat erwies sich als verlässliche Strategie zur signifikanten Erhöhung des Vit-B_{12}-Status, auch innerhalb der Referenzbereiche. Für Vit B_2 (1,03 mg/Tag), Vit K_2 (45 µg/Tag) und Cholin (321,5 mg/Tag) – alle mit Baselinewerten im Referenzbereich – zeigten sich hingegen keine eindeutigen Effekte. Gleichzeitig ist der insgesamt eher niedrige Vit-A-Status sowohl vor als auch nach der Intervention ein Hinweis darauf, dass Vit A bei VN Ernährung als potenziell kritischer Nährstoff eingestuft werden kann und die eingesetzte NEM-Dosis von 743 µg/Tag vermutlich zu niedrig gewählt ist, um diesen Status nachhaltig zu erhöhen. Darüber hinaus zeigte die kombinierte tägliche Gabe von 26 µg Vit D_3 durch das Multinährstoffpräparat und von 62 µg bzw. 98 µg Vit D_3, 98,7 mg bzw. 197,4 mg EPA

sowie 171,0 mg bzw. 342,0 mg DHA (einfache bzw. doppelte Dosis) durch das n-3-Fettsäuren-Präparat eine zuverlässige Erhöhung des Vit-D-Status und der Versorgung mit den langkettigen n-3-Fettsäuren über den Interventionszeitraum. Höhere Dosen führten zwar zu höheren Werten, unterschieden sich aber nicht statistisch signifikant von der Standarddosis.

Insgesamt liegt die Schlussfolgerung nahe, dass bei bereits ausreichendem Status eine Supplementierung nur begrenzt wirkt, wohingegen bei niedrigem bis grenzwertigem Ausgangsstatus meist signifikante Statuserhöhungen erzielt wurden. Ausnahmen bilden Vit B_{12} (Statussteigerung auch innerhalb des Referenzbereichs) und Vit A (keine eindeutige Verbesserung trotz Ergänzung bei niedrigem Status). Aus diesen Ergebnissen der MultiVeg-Studie ergibt sich so für die Praxis, dass Ärzt*innen und Ernährungsfachkräfte in der Beratung VN lebender Menschen insbesondere auf eine ausreichende Supplementierung von Vit B_{12}, Vit D, Selen, Jod und langkettigen n-3-Fettsäuren achten und dosisspezifische Aspekte berücksichtigen sollten. Breit angelegte Multinährstoffpräparate – insbesondere in Pulverform oder bei Einnahme mehrerer Kapseln pro Tag – sollten bei Personen mit weitgehend adäquatem Nährstoffstatus kritisch auf ihren tatsächlichen Nutzen und die praktische Umsetzbarkeit im Alltag geprüft werden. Die Studie unterstreicht zugleich die Notwendigkeit, evidenzbasierte, für die VN Ernährung spezifische Supplementierungs- und Zufuhrempfehlungen von Fachgesellschaften zu entwickeln und im Rahmen strukturierter Ernährungsberatung systematisch zu kommunizieren.

Zukünftig sollten weitere RCTs durchgeführt werden, um fundierte Aussagen zur Effektivität und Bioverfügbarkeit von Multinährstoffpräparaten bei VN ernährten Erwachsenen und ggf. auch Kindern, Schwangeren, Stillenden und Älteren zu ermöglichen. Künftige Studiendesigns sollten verschiedene Dosierungen potenziell kritischer Nährstoffe über mehrere Beobachtungszeiträume vergleichen, um die Nährstoffversorgung im Zeitverlauf differenzierter abzubilden. Längere Beobachtungszeiträume wären wünschenswert, um langsam reagierende Speicherparameter wie z. B. Ferritin valide zu beurteilen.

Literaturverzeichnis

Aguirre JA, Donato ML, Buscio M, Ceballos V, Armeno M, Aizpurúa L, Arpí L (2019): Serious neurological compromise due to vitamin B12 deficiency in infants of vegan and vegetarian mothers. Arch Argent Pediatr 117(4):e420–e424.

Alexy U, Fischer M, Weder S, Längler A, Michalsen A, Sputtek A, Keller M (2021): Nutrient Intake and Status of German Children and Adolescents Consuming Vegetarian, Vegan or Omnivore Diets: Results of the VeChi Youth Study. Nutrients 13(5):1707.

Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Travis RC, Key TJ (2016): Mortality in vegetarians and comparable nonvegetarians in the United Kingdom. The American Journal of Clinical Nutrition 103(1):218–230.

Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington De Gonzalez A, Visvanathan K, Campbell PT, Freedman M, Weiderpass E, Adami HO, Linet MS, Lee I-M, Matthews CE (2015): Leisure Time Physical Activity and Mortality: A Detailed Pooled Analysis of the Dose-Response Relationship. JAMA Intern Med 175(6):959–977.

Arterburn LM, Hall EB, Oken H (2006): Distribution, interconversion, and dose response of n−3 fatty acids in humans. Am J Clin Nutr 83(6):1467S-1476S.

Böckmann KA, Franz AR, Minarski M, Shunova A, Maiwald CA, Schwarz J, Gross M, Poets CF, Bernhard W (2022): Differential metabolism of choline supplements in adult volunteers. Eur J Nutr 61(1):219–230.

Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Müller MJ, Oberritter H, Schulze M, Stehle P, Watzl B (2012): Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. Eur J Nutr 51(6):637–663.

Buchanan CDC, Lust CAC, Burns JL, Hillyer LM, Martin SA, Wittert GA, Ma DWL (2021): Analysis of major fatty acids from matched plasma and serum samples reveals highly comparable absolute and relative levels. Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids 168:102268.

Burdge GC (2022): α-linolenic acid interconversion is sufficient as a source of longer chain ω-3 polyunsaturated fatty acids in humans: An opinion. Lipids 57(6):267–287.

Carroll RJ, Midthune D, Subar AF, Shumakovich M, Freedman LS, Thompson FE, Kipnis V (2012): Taking advantage of the strengths of 2 different dietary assessment instruments to improve intake estimates for nutritional epidemiology. Am J Epidemiol 175(4):340–347.

Chan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE (2009): Serum 25-hydroxyvitamin D status of vegetarians, partial vegetarians, and nonvegetarians: the Adventist Health Study-2. Am J Clin Nutr 89(5):1686S-1692S.

Craddock JC, Probst YC, Neale EP, Peoples GE (2022): A Cross-Sectional Comparison of the Whole Blood Fatty Acid Profile and Omega-3 Index of Male Vegan and Omnivorous Endurance Athletes. J Am Nutr Assoc 41(3):333–341.

Dawczynski C, Weidauer T, Richert C, Schlattmann P, Dawczynski K, Kiehntopf M (2022a): Corrigendum: Nutrient intake and nutrition status in vegetarians and vegans in comparison to omnivores—the nutritional evaluation (NuEva) study. Front Nutr 9:975159.

Dawczynski C, Weidauer T, Richert C, Schlattmann P, Dawczynski K, Kiehntopf M (2022b): Nutrient Intake and Nutrition Status in Vegetarians and Vegans in

Comparison to Omnivores - the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. Front Nutr 9:819106.

De Henauw S, Brants H, Becker W, Kaic-Rak A, Ruprich J, Sekula W, Mensink G, Koenig J, for the EFCOSUM Group (2002): Operationalization of food consumption surveys in Europe: recommendations from the European Food Consumption Survey Methods (EFCOSUM) Project. Eur J Clin Nutr 56(S2):S75–S88.

Del Bo' C, Riso P, Gardana C, Brusamolino A, Battezzati A, Ciappellano S (2019): Effect of two different sublingual dosages of vitamin B12 on cobalamin nutritional status in vegans and vegetarians with a marginal deficiency: A randomized controlled trial. Clin Nutr 38(2):575–583.

DGE, ÖGE (2025): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 3. Auflage, 1. Ausgabe. Bonn: Neuer Umschau Buchverlag.

Ding Y, Hu P, Yang Y, Xu F, Li F, Lu X, Xie Z, Wang Z (2021): Impact of Maternal Daily Oral Low-Dose Vitamin A Supplementation on the Mother-Infant Pair: A Randomised Placebo-Controlled Trial in China. Nutrients 13(7):2370.

Dittmann A, Werner L, Storcksdieck genannt Bonsmann S, Hoffmann I (2023): How high is the share of vegetarian and vegan diets in Germany? An exploration of the study situation. Ernähr Umschau 70(7):80–93.

Dittrich M, Jahreis G, Bothor K, Drechsel C, Kiehntopf M, Blüher M, Dawczynski C (2015): Benefits of foods supplemented with vegetable oils rich in α-linolenic, stearidonic or docosahexaenoic acid in hypertriglyceridemic subjects: a double-blind, randomized, controlled trail. Eur J Nutr 54(6):881–893.

EFSA (2016): Dietary Reference Values for choline. EFSA J 14(8):e04484.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition Novel Foods and Food Allergens) (2012): Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). EFSA Journal 10(7).

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition Novel Foods and Food Allergens) (2016): Dietary Reference Values for choline. EFSA J 14(8):e04484.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition Novel Foods and Food Allergens), Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K-I, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Peláez C, Pentieva K, Siani A, Thies F, Tsabouri S, Vinceti M, Aggett P, Crous Bou M, Cubadda F, Ciccolallo L, de Sesmaisons Lecarré A, Fabiani L, Titz A, Naska A (2023a): Scientific opinion on the tolerable upper intake level for selenium. EFSA J 21(1):e07704.

EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition Novel Foods and Food Allergens), Turck D, Bohn T, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Pentieva K, Siani A, Thies F, Tsabouri S, Vinceti M, Lanham-New S, Passeri G, Craciun I, Fabiani L, De Sousa RF, Martino L, Martínez SV, Naska A (2023b): Scientific opinion on the tolerable upper intake level for vitamin D, including the derivation of a conversion factor for calcidiol monohydrate. EFSA J 21(8).

Fedosov SN, Brito A, Miller JW, Green R, Allen LH (2015): Combined indicator of vitamin B12 status: modification for missing biomarkers and folate status and recommendations for revised cut-points. Clin Chem Lab Med 53(8).

Foster M, Chu A, Petocz P, Samman S (2013): Effect of vegetarian diets on zinc status: a systematic review and meta-analysis of studies in humans. J Sci Food Agric 93(10):2362–2371.

García-Maldonado E, Alcorta A, Zapatera B, Vaquero MP (2023): Changes in fatty acid levels after consumption of a novel docosahexaenoic supplement from algae: a crossover randomized controlled trial in omnivorous, lacto-ovo vegetarians and vegans. Eur J Nutr 62(4):1691–1705.

Geppert J, Kraft V, Demmelmair H, Koletzko B (2005): Docosahexaenoic acid supplementation in vegetarians effectively increases omega-3 index: A randomized trial. Lipids 40(8):807–814.

Gibbs J, Cappuccio FP (2024): Common Nutritional Shortcomings in Vegetarians and Vegans. Dietetics 3(2):114–128.

Glymour MM, Weuve J, Berkman LF, Kawachi I, Robins JM (2005): When Is Baseline Adjustment Useful in Analyses of Change? An Example with Education and Cognitive Change. Am J Epidemiol 162(3):267–278.

Groufh-Jacobsen S, Larsson C, Margerison C, Mulkerrins I, Aune D, Medin AC (2024): Micronutrient intake and status in young vegans, lacto-ovo-vegetarians, pescatarians, flexitarians, and omnivores. Eur J Nutr 63:2725–2741.

Hambidge KM, Miller LV, Westcott JE, Sheng X, Krebs NF (2010): Zinc bioavailability and homeostasis. Am J Clin Nutr 91(5):1478S-1483S.

Harris WS (2008): The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease. The American Journal of Clinical Nutrition 87(6):1997S-2002S.

Harris WS, Von Schacky C (2004): The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? Prev Med 39(1):212–220.

Herrmann W, Obeid R (2008): Causes and Early Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. Dtsch Arztebl Int (105(40): 680–5).

Hess JM, Comeau ME (2022): Application of dairy-free vegetarian and vegan USDA food pattern models for non-pregnant, non-lactating healthy adults. J Food Sci 87(10):4703–4713.

Hess JM, Robinson K, Scheett AJ (2025): Vegetarianísh-How „Flexitarian“ Eating Patterns Are Defined and Their Role in Global Food-Based Dietary Guidance. Nutrients 17(14):2369.

Hoeflich J, Hollenbach B, Behrends T, Hoeg A, Stosnach H, Schomburg L (2010): The choice of biomarkers determines the selenium status in young German vegans and vegetarians. Br J Nutr 104(11):1601–1604.

Holick MF (2007): Vitamin D Deficiency. N Engl J Med 357(3):266–281.

Hovinen T, Korkalo L, Freese R, Skaffari E, Isohanni P, Niemi M, Nevalainen J, Gylling H, Zamboni N, Erkkola M, Suomalainen A (2021): Vegan diet in young children remodels metabolism and challenges the statuses of essential nutrients. EMBO Mol Med 13 (2):1–12.

Hurrell R, Egli I (2010): Iron bioavailability and dietary reference values. Am J Clin Nutr 91(5):1461S-1467S.

Institute of Medicine (1998): Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington (DC): National Academies Press (US).

Kersche-Risch P (2015): Vegan diet: motives, approach and duration. Initial results of a quantitative sociological study. Ernahrungs Umschau (62(6)):98–103.

Kessler CS, Holler S, Joy S, Dhruva A, Michalsen A, Dobos G, Cramer H (2016): Personality Profiles, Values and Empathy: Differences between Lacto-Ovo-Vegetarians and Vegans. Complement Med Res 23(2):95–102.

Kim H, Caulfield LE, Garcia-Larsen V, Steffen LM, Coresh J, Rebholz CM (2019): Plant-Based Diets Are Associated With a Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in a General Population of Middle-Aged Adults. J Am Heart Assoc 8(16):e012865.

Klein L, Dawczynski C, Schwarz M, Maares M, Kipp K, Haase H, Kipp AP (2023): Selenium, Zinc, and Copper Status of Vegetarians and Vegans in Comparison to Omnivores in the Nutritional Evaluation (NuEva) Study. Nutrients 15(16):3538.

Klein L, Lenz C, Krüger K, Lorkowski S, Kipp K, Dawczynski C (2025): Comparative analysis of fatty acid profiles across omnivorous, flexitarians, vegetarians, and vegans: insights from the NuEva study. Lipids Health Dis 24(1):133.

Klug A, Barbaresko J, Alexy U, Kühn T, Kroke A, Lotze-Campen H, Nöthlings U, Richter M, Christian S, Schlesinger S, Virmani K, Conrad J, Watzl B, Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE) (2024): Update of the DGE position on vegan diet – position statement of the German Nutrition Society (DGE). Ernähr Umschau 71(7):60–85.

Knopf H, Hölling H, Huss M, Schlack R (2012): Prevalence, determinants and spectrum of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication of children and

adolescents in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey (KiGGS). BMJ Open 2(6):e000477: 1-12.

Koeder C, Perez-Cueto FJA (2022): Vegan nutrition: a preliminary guide for health professionals. Crit Rev Food Sci Nutr :1–38.

Lane KE, Wilson M, Hellon TG, Davies IG (2022): Bioavailability and conversion of plant based sources of omega-3 fatty acids – a scoping review to update supplementation options for vegetarians and vegans. Crit Rev Food Sci Nutr 62(18):4982–4997.

Lane MM, Gamage E, Du S, Ashtree DN, McGuinness AJ, Gauci S, Baker P, Lawrence M, Rebholz CM, Srour B, Touvier M, Jacka FN, O'Neil A, Segasby T, Marx W (2024): Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. BMJ :e077310.

Leitzmann C, Keller M (2020): Vegetarische und vegane Ernährung, 4. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Eugen Ulmer.

Li Z, Fan P, Deng G, Du Z, Shao Z, Wang Z (2012): Effects of vitamin A supplementation on nutritional status of iron in healthy adults. Wei Sheng Yan Jiu = J Hyg Res 41(3):419–423, 428.

Li-Hua P, Bajinka O (2025): Processed Meat Health Risks: Pathways and Dietary Solutions. J Nutr 155(11):3584–3594.

Livingstone MB, Prentice AM, Strain JJ, Coward WA, Black AE, Barker ME, McKenna PG, Whitehead RG (1990): Accuracy of weighed dietary records in studies of diet and health. BMJ 300(6726):708–712.

Lücke T, Korenke G, Poggenburg I, Bentele K, Das A, Hartmann H (2007): Mütterlicher Vitamin-B 12 -Mangel: Ursache neurologischer Symptomatik im Säuglingsalter. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie 211(4):157–161.

Maki KC, Orloff DG, Nicholls SJ, Dunbar RL, Roth EM, Curcio D, Johnson J, Kling D, Davidson MH (2013): A Highly Bioavailable Omega-3 Free Fatty Acid Formulation Improves the Cardiovascular Risk Profile in High-Risk, Statin-Treated Patients With Residual Hypertriglyceridemia (the ESPRIT Trial). Clin Ther 35(9):1400-1411.e3.

Maki KC, Yurko-Mauro K, Dicklin MR, Schild AL, Geohas JG (2014): A new, microalgal DHA- and EPA-containing oil lowers triacylglycerols in adults with mild-to-moderate hypertriglyceridemia. Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids 91(4):141–148.

Malhotra A, Lakade A (2025): Analytical Review on Nutritional Deficiencies in Vegan Diets: Risks, Prevention, and Optimal Strategies. J Am Nutr Assoc 44(6):545–555.

Max Rubner-Institut (2020): Diskrepanzenliste zu BLS Version 3.02.

Max Rubner-Institut (2025): Bundeslebensmittelschlüssel Version 4.0 Dokumentation Referenzhandbuch für die Nährstoffdatenbank.

Menzel J, Longree A, Abraham K, Schulze MB, Weikert C (2022): Dietary and Plasma Phospholipid Profiles in Vegans and Omnivores—Results from the RBVD Study. Nutrients 14(14):2900.

Mo M, Wang S, Chen Z, Muyiduli X, Wang S, Shen Y, Shao B, Li M, Chen D, Chen Z, Yu Y (2019): A systematic review and meta-analysis of the response of serum 25-

hydroxyvitamin D concentration to vitamin D supplementation from RCTs from around the globe. Eur J Clin Nutr 73(6):816–834.

Neff LM, Culiner J, Cunningham-Rundles S, Seidman C, Meehan D, Maturi J, Wittkowski KM, Levine B, Breslow JL (2011): Algal Docosahexaenoic Acid Affects Plasma Lipoprotein Particle Size Distribution in Overweight and Obese Adults. J Nutr 141(2):207–213.

Nève J, Vertongen F, Capel P (1988): Selenium supplementation in healthy Belgian adults: response in platelet glutathione peroxidase activity and other blood indices. Am J Clin Nutr 48(1):139–143.

Patterson KY, Bhagwat SA, Williams JR, Howe JC, Holden JM, Zeisel SH, Dacosta KA, Mar M-H (2015): USDA Database for the Choline Content of Common Foods, Release 2 (2008).

Pludowski P, Grant WB, Karras SN, Zittermann A, Pilz S (2024): Vitamin D Supplementation: A Review of the Evidence Arguing for a Daily Dose of 2000 International Units (50 µg) of Vitamin D for Adults in the General Population. Nutrients 16(3):391.

Quek J, Lim G, Lim WH, Ng CH, So WZ, Toh J, Pan XH, Chin YH, Muthiah MD, Chan SP, Foo RSY, Yip J, Neelakantan N, Chong MFF, Loh PH, Chew NWS (2021): The Association of Plant-Based Diet With Cardiovascular Disease and Mortality: A Meta-Analysis and Systematic Review of Prospect Cohort Studies. Front Cardiovasc Med 8:756810.

Rabenberg M, Scheidt-Nave C, Busch MA, Rieckmann N, Hintzpeter B, Mensink GBM (2015): Vitamin D status among adults in Germany--results from the German

Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). BMC public health 15:641.

Rana ZH, Bourassa MW, Gomes F, Khadilkar A, Mandlik R, Owino V, Pettifor JM, Roth DE, Shlisky J, Thankachan P, Weaver CM (2022): Calcium status assessment at the population level: Candidate approaches and challenges. Ann N Y Acad Sci 1517(1):93–106.

Richter A, Wagner J, Moosburger R, Mensink GBM, Loss J (2025): Reducing meat consumption: Results from a German survey on attitudes, behaviour and willingness to change among adults. PLOS One 20(8):e0328346.

Richter M, Kroke A, Grünewald-Funk D, Heseker H, Virmani K, Watzl B (2020): Update to the position of the German Nutrition Society on vegan diets in population groups with special nutritional requirements. Ernähr Umschau (5):64–72.

Richter M, Boeing H, Grünewald-Funk D, Heseker H, Kroke A (2016): Vegan Diet Position of the German Nutrition Society (DGE). Ernähr Umschau 63(04): 92– 102. Erratum in: 63(05):M262.

Roeren M, Kordowski A, Sina C, Smollich M (2022): Inadequate Choline Intake in Pregnant Women in Germany. Nutrients 14(22):4862.

Roy P, Tomassoni D, Nittari G, Traini E, Amenta F (2022): Effects of choline containing phospholipids on the neurovascular unit: A review. Front Cell Neurosci 16:988759.

Ryan L, Symington AM (2015): Algal-oil supplements are a viable alternative to fish-oil supplements in terms of docosahexaenoic acid (22:6n-3; DHA). J Funct Foods 19:852–858.

SCF (Scientific Committee on Food), EFSA (European Food Safety Authority) (Hrsg.) (2006): Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Luxembourg: Publications Office.

Schuchardt JP, Tintle N, Westra J, Harris WS (2022): Estimation and predictors of the Omega-3 Index in the UK Biobank. Br J Nutr :1–11.

Schüpbach R, Wegmüller R, Berguerand C, Bui M, Herter-Aeberli I (2017): Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. Eur J Nutr 56(1):283–293.

Seppänen K, Kantola M, Laatikainen R, Nyyssönen K, Valkonen V-P, Kaarlöpp V, Salonen JT (2000): Effect of supplementation with organic selenium on mercury status as measured by mercury in pubic hair. J Trace Elem Med Biol 14(2):84–87.

Shea MK, Booth SL, Massaro JM, Jacques PF, D'Agostino RB, Dawson-Hughes B, Ordovas JM, O'Donnell CJ, Kathiresan S, Keaney JF, Vasan RS, Benjamin EJ (2007): Vitamin K and Vitamin D Status: Associations with Inflammatory Markers in the Framingham Offspring Study. Am J Epidemiol 167(3):313–320.

Sichert-Hellert W, Kersting M, Chahda C, Schäfer R, Kroke A (2007): German food composition database for dietary evaluations in children and adolescents. J Food Compost Anal 20(1):63–70.

Siebert A-K, Obeid R, Weder S, Awwad HM, Sputtek A, Geisel J, Keller M (2017): Vitamin B-12–fortified toothpaste improves vitamin status in vegans: a 12-wk randomized placebo-controlled study. Am J Clin Nutr 105(3):618–625.

Simon R, Lossow K, Pellowski D, Kipp K, Achatz M, Klasen N, Schwerdtle T, Dawczynski C, Kipp AP (2025): Improving the selenium supply of vegans and omnivores with

Brazil nut butter compared to a dietary supplement in a randomized controlled trial. Eur J Nutr 64(2):74.

Smolders L, De Wit NJW, Balvers MGJ, Obeid R, Vissers MMM, Esser D (2019): Natural Choline from Egg Yolk Phospholipids Is More Efficiently Absorbed Compared with Choline Bitartrate; Outcomes of A Randomized Trial in Healthy Adults. Nutrients 11(11):2758.

Sobiecki JG, Appleby PN, Bradbury KE, Key TJ (2016): High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Oxford study. Nutr Res 36(5):464–477.

Speek AJ, Van Schaik F, Schrijver J, Schreurs WHP (1982): Determination of the B2 vitamer flavin—adenine dinucleotide in whole blood by high-performance liquid chromatography with fluorometric detection. J Chromatogr B Biomed 228:311–316.

Spiro A, Buttriss JL (2014): Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutr Bull 39(4):322–350.

Stark KD, Aristizabal Henao JJ, Metherel AH, Pilote L (2016): Translating plasma and whole blood fatty acid compositional data into the sum of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid in erythrocytes. Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids 104:1–10.

Storz MA, Stübing F, Hannibal L, Huber R (2025): Analyzing dietary exposure to critical nutrients on a plant-based diet using the food- and total nutrient index. Nutr J 24:39.

Straßburg A, Eisinger-Watzl M, Krems C, Roth A, Hoffmann I (2019): Comparison of food consumption and nutrient intake assessed with three dietary assessment methods: results of the German National Nutrition Survey II. Eur J Nutr 58(1):193–210.

Ströhle A, Löser C, Behrendt I, Leitzmann C, Hahn A (2018): Alternative Ernährungsformen: Allgemeine Aspekte und vegetarische Kostformen. Die Rehabilitation 57(01):55–70.

Suárez-Jiménez G, López-Saiz C, Ramírez-Guerra H, Ezquerra-Brauer J, Ruiz-Cruz S, Torres-Arreola W (2016): Role of Endogenous and Exogenous Tocopherols in the Lipid Stability of Marine Oil Systems: A Review. Int J Mol Sci 17(12):1968.

Tan J, Bluml S, Hoang T, Dubowitz D, Mevenkamp G, Ross B (1998): Lack of effect of oral choline supplement on the concentrations of choline metabolites in human brain. Magn Reson Med 39(6):1005–1010.

Twisk J, Bosman L, Hoekstra T, Rijnhart J, Welten M, Heymans M (2018): Different ways to estimate treatment effects in randomised controlled trials. Contemp Clin Trials Commun 10:80–85.

Vennemann FBC, Ioannidou S, Valsta LM, Dumas C, Ocké MC, Mensink GBM, Lindtner O, Virtanen SM, Tlustos C, D'Addezio L, Mattison I, Dubuisson C, Siksna I, Héraud F (2015): Dietary intake and food sources of choline in European populations. Br J Nutr 114(12):2046–2055.

Victor A, Elsäßer A, Hommel G, Blettner M (2010): Judging a Plethora of p-Values. Dtsch Arztebl Int 107(4):50–6.

Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A (2005): Dietary Intakes and Blood Concentrations of Antioxidant Vitamins in German Vegans. Int J Vitam Nutr Res 75(1):28–36.

Waniek S, Di Giuseppe R, Esatbeyoglu T, Plachta-Danielzik S, Ratjen I, Jacobs G, Nöthlings U, Koch M, Schlesinger S, Rimbach G, Lieb W (2017): Vitamin E (α- and γ-Tocopherol) Levels in the Community: Distribution, Clinical and Biochemical Correlates, and Association with Dietary Patterns. Nutrients 10(1):3.

Weder S, Keller M, Fischer M, Becker K, Alexy U (2022): Intake of micronutrients and fatty acids of vegetarian, vegan, and omnivorous children (1-3 years) in Germany (VeChi Diet Study). Eur J Nutr 61(3):1507–1520.

Weikert C, Trefflich I, Menzel J, Obeid R, Longree A, Dierkes J, Meyer K, Herter-Aeberli I, Mai K, Stangl GI, Müller SM, Schwerdtle T, Lampen A, Abraham K (2020): Vitamin and Mineral Status in a Vegan Diet. Dtsch Arztebl Int 117:575–82.

WHO (World Health Organization) (2007): Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers.

Wilcox J, Skye SM, Graham B, Zabell A, Li XS, Li L, Shelkay S, Fu X, Neale S, O'Laughlin C, Peterson K, Hazen SL, Tang WHW (2021): Dietary Choline Supplements, but Not Eggs, Raise Fasting TMAO Levels in Participants with Normal Renal Function: A Randomized Clinical Trial. Am J Med 134(9):1160-1169.e3.

Winkler J, Stolzenberg H (2009): Adjustierung des Sozialen-Schicht-Index für die Anwendung im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS). Wismar: Hochsch., Fachbereich Wirtschaft.

Zeisel SH (2000): Choline: an essential nutrient for humans. Nutr 16(7–8):669–671.

Zeisel SH (2007): Gene response elements, genetic polymorphisms and epigenetics influence the human dietary requirement for choline. IUBMB Life 59(6):380–387.

Zerback T, Koeder C, Weder S, Sputtek A, Eckert GP, Keller M (2025): Multinutrient Supplementation Improves Selenium and Iodine Status But Has No Clear Impact on Iron and Zinc in Apparently Healthy Vegans. JAND Global Reports 1(C): 1000.

Zerback T, Koeder C, Weder S, Sputtek A, Eckert GP, Keller M (2026): Assessment of vitamin A, vitamin B2, vitamin B12, vitamin K, folate, and choline status following 4 months of multinutrient supplementation in healthy vegans: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Eur J Nutr 65(1):9.

Anhang

A Ergänzende Angaben zum Studiendesign II

B Ernährungsprotokoll VI

C Rekrutierungsfragebogen XII

D Soziodemografie-Fragebogen XXIX

A Ergänzende Angaben zum Studiendesign

Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgte deutschlandweit von Anfang bis Ende August 2022 über bestehende Interessiertenpools des IFPE sowie über Online-Kanäle (u. a. Newsletter und Soziale Medien), wobei ein Online-Rekrutierungsfragebogen (Anhang C) zur Prüfung der folgenden Ein- und Ausschlusskriterien eingesetzt wurde. Eingeschlossen wurden volljährige Personen (≥ 18 Jahre), die sich seit mindestens einem Jahr VN ernähren. Zulässig war der seltene Konsum von Fleisch- oder Fischprodukten (≤ 1/Monat) sowie von Milch und Milchprodukten, Eiern oder Eiprodukten (≤ 3x/Monat) – auch in verarbeiteten Lebensmitteln. Ausgeschlossen wurden rauchende Personen, Schwangere oder Stillende, TN mit diagnostizierten Nährstoffmängeln, metabolisch relevanten Erkrankungen (z. B. chronische Gastritis, Schilddrüsenerkrankungen) oder regelmäßiger Medikamenteneinnahme (außer Kontrazeptiva). Weitere Ausschlusskriterien umfassten die generelle Supplementierung von Vit A/β-Carotin oder Selen sowie den Verzehr von Paranüssen (> 2/Tag) in den letzten drei Monaten vor Studienbeginn. Ebenfalls ausgeschlossen waren höhere Dosierungen von Vit-B_{12}-NEM (zulässig: ≤ 1×/Monat, ≤ 1.000 µg, ≤ 1×/Woche, ≤ 200 µg, ≤ 1×/Tag ≤ 50 µg oder tägliche Nutzung einer Vit-B_{12}-Zahncreme) sowie regelmäßige Supplementierung von Vit B_2, Vit D, Zink, Eisen und/oder Cholin (zulässig: jeweils ≤ 1×/Woche). Auch eine regelmäßige Jodsupplementierung oder der Konsum jodhaltiger Meeresalgen war ausgeschlossen, mit Ausnahme von Nori-Algen (≤ 1 TL Flocken oder ≤ 1 Blatt/Tag bzw. ≤ 1×/Woche). Von insgesamt 1.811 Personen, die den Rekrutierungsfragebogen begonnen haben, füllten 1.451 diesen vollständig aus. Davon erfüllten 180 Personen alle Einschlusskriterien, woraufhin das Terminvergabeverfahren per E-Mail eingeleitet wurde. 41 Personen reagierten nicht auf die Einladung und weitere 51 wurden aufgrund von Kapazitätsbegrenzungen per Losverfahren ausgeschlossen. So konnten alle 88 Plätze erfolgreich mit passenden Terminen vergeben werden. Die TN wurden gleichmäßig randomisiert, sodass jeweils 44 Personen der INT und der CON zugeordnet wurden. Von diesen 88 TN erschienen 13 nicht zum ersten Untersuchungstermin t0, davon acht aus

der INT und fünf aus der CON. Weitere drei erschienen nicht zu t2, davon eine TN aus der INT und zwei aus der CON. Aufgrund der Kurzfristigkeit bzw. des Ausbleibens von Absagen war eine Nachrekrutierung nicht möglich. Dadurch nahmen insgesamt 72 Personen vollständig an t0 und t2 teil (INT: n = 35, CON: n = 37). Die INT wurde zusätzlich in zwei Untergruppen randomisiert (INT1: n = 18 mit einfacher, INT2: n = 17 mit doppelter Dosis des n-3-Präparats).

Für die erfolgreiche Teilnahme an der Studie erhielten alle TN als Anreiz 100 € zum Ende von t2 und im Nachhinein die Laborergebnisse von beiden Untersuchungsterminen.

Fallzahlberechnung

Die Stichprobengröße wurde unter Verwendung von Vit A als primärem und Selen als sekundärem Parameter bestimmt und mit G*Power (Version 3.1.9.2) berechnet. Die detaillierte Berechnung ist in Zerback et al. 2025 und Zerback et al. 2026 zu finden. Dieser Ansatz ergab einen Mindestbedarf von 35 TN pro Gruppe. In der Praxis war die anfängliche Teilnehmerzahl höher (INT: n = 44, CON: n = 44), und selbst nach Ausfällen blieb die Anzahl ausreichend (INT: n = 35, CON: n = 37). Um auch eine ausreichende Stichprobengröße in Bezug auf die langkettigen n-3-Fettsäuren (DHA und EPA) zu gewährleisten, waren mindestens n = 2 TN erforderlich. Dies basiert auf Daten aus einer Studie mit 114 Vegetariern in Deutschland, die acht Wochen lang Mikroalgenöl (0,94 g DHA/Tag) erhielten (Geppert et al. 2005). Diese Intervention führte zu einem Anstieg der EPA+DHA-Spiegel in den Erythrozyten von 4,8 ± 0,2 auf 8,4 ± 0,2. Mit $1 - \beta = 0{,}8$ und $\alpha = 0{,}05$ (a priori zweiseitiger t-Test) ergibt sich daraus eine sehr hohe Effektstärke von 18.

Nährstoffgehalt der Präparate, Einnahme

Zur Qualitätssicherung wurden die verwendeten Präparate in einem unabhängigen Labor auf ihren tatsächlichen Nährstoffgehalt geprüft. Dabei zeigte sich, dass dieser bei den nährstoffhaltigen Präparaten teilweise von den Herstellerangaben abwich (-26,4 %- + 48,6 %), was in der Auswertung berücksichtigt wurde. Die Placebo-Präparate enthielten, wie gewünscht, keine bzw. nur physiologisch irrelevante Nährstoffmengen, was durch die Analyse bestätigt wurde. Die TN wurden angewiesen, während des Untersuchungszeitraums von 16 Wochen die ausgehändigten Präparate als Ergänzung

zu ihrer üblichen Ernährung zu verwenden und diese Ergänzung der Einnahmeempfehlung entsprechend täglich einzunehmen. Außerdem sollten die TN während der Interventionsphase angereicherte Lebensmittel bzw. NEM in der (zulässigen) Art und Menge weiter einnehmen bzw. verzehren wie vor Studienbeginn.

Randomisierung und Verblindung

Die Randomisierung der 88 TN erfolgte mithilfe des „Clinical Trial Randomization Tool" des National Cancer Institute (USA, https://ctrandomization.cancer.gov/tool/), durch das sie per Zufallszuteilung der INT bzw. CON zugeordnet wurden.

Alle Präparate und Placebos waren in Aussehen, Farbe, Geruch und Konsistenz identisch gestaltet. Die Verblindung wurde trotz unterschiedlicher Dosierungen (CON = Placebo, INT1 = Verum-1x-n-3, INT2 = Verum-2x-n-3) gewährleistet, indem alle Gruppen jeweils insgesamt zwei Kapseln einnahmen. Die CON erhielt dabei zwei Placebo-Kapseln, die INT1 (einfache n-3-Dosis) eine Placebo- und eine Verum-Kapsel und die INT2 (doppelte n-3-Dosis) zwei Verum-Kapseln. Das Multinährstoffpräparat (1 Kapsel) und Cholinpräparat (11,5 g-Löffel) hatten identische Dosierungsformen. Die Entblindung gegenüber dem Personal bzw. den TN fand erst nach statistischer Analyse statt.

Präanalytik und Laboranalysen der Bioproben

Die Laboranalysen erfolgten überwiegend im Medizinischen Versorgungszentrum Medizinisches Labor Bremen (DAkkS-akkreditiert). Lediglich cOC und ucOC wurden bei BioTeSys-Nutritional CRO & Testing Laboratory GmbH in Esslingen gemessen. Die Serumproben wurden innerhalb einer Stunde nach der Blutentnahme durch Zentrifugation bei 2.500 × g für zehn Minuten gewonnen. Vollblut- und Serumproben wurden lichtgeschützt bei -20 °C bis zur Abholung (nach 3-8 Tagen) gelagert und auf Trockeneis zum Labor transportiert. Hämoglobin, Zink, FAD und Folsäure wurden in EDTA-Vollblut bestimmt. SePP als Selen und Cholin wurden in EDTA-Plasma bestimmt. Ferritin, löslicher Transferrin-Rezeptor, Vit B_{12}, HoloTC, Methylmalonsäure, Homocystein, Vit A, RBP, Transthyretin, β-Carotin, Gesamt-OC, cOC, ucOC, 25-OH-D, Vit E und alle Fettsäuren wie Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure, ALA, Dihomo-γ-Linolensäure, Arachidonsäure, EPA und DHA wurden im Serum bestimmt. Zur zusätzlichen Bestimmung von EPA und DHA aus den Erythrozytenmembranen zu t2 aus

EDTA-Vollblut wurde dieses bei 4-8 °C für maximal drei Tage gelagert und zum Labor transportiert. Die Bestimmung von 25-OH-D erfolgte mittels Chemilumineszenz-Immunoassay (DiaSorin, Dietzenbach). Vit E wurde mit In-House-HPLC-Methode mit UV-Detektion (280 nm) gemessen. Die Quantifizierung aller Fettsäuren erfolgte mit einer hauseigenen GC/MS-Technik. Die tagesbezogenen Variationskoeffizienten der Methoden lagen je nach Parameter zwischen 1-10 % (Vitamine) bzw. 2-8 % (Mineralstoffe und Spurenelemente).

Kovariaten

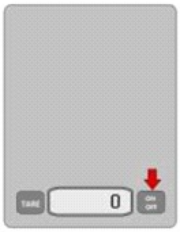
Der SES wurde anhand des Winkler-Index bewertet, der drei Komponenten des sozialen Status (Bildung, Beruf und Gesamthaushaltsnettoeinkommen) kombiniert, die auf der Grundlage von Daten aus einem Fragebogen berechnet wurden (jeweils 1-7 Punkte). Der SES-Index wurde in niedrig (3-8), mittel (9-14) oder hoch (15-21) eingeteilt (Winkler und Stolzenberg 2009). Die Wohnortgröße wurde entsprechend der Bevölkerungsgröße in ländlich (< 5.000 Einwohner), kleinstädtisch (5.000-< 20.000 Einwohner), mittelgroß (20.000-< 100.000 Einwohner) oder großstädtisch (≥ 100.000 Einwohner) eingeteilt (Knopf et al. 2012). Körperliche Aktivität wurde als „aktiv oder sehr aktiv“ eingestuft, wenn die TN angaben, an vier bis sieben Tagen pro Woche so körperlich aktiv zu sein, dass sie außer Atem kamen oder ins Schwitzen gerieten. TN, die weniger als vier Tage pro Woche angaben, wurden als „weniger aktiv“ eingestuft (Arem et al. 2015). Alter und biologisches Geschlecht der TN gingen aus den Rekrutierungsfragebögen hervor. Die Baseline-Werte der Nährstoffparameter wurden zu t0 bestimmt.

B Ernährungsprotokoll

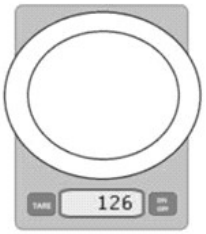
**Anleitung zum Ausfüllen des Ernährungsprotokolls –
Tipps und Hinweise**

- Führen Sie das Protokoll an **drei aufeinander folgenden** Tagen (inkl. **einem Wochenendtag**).
- Schreiben Sie **alles** auf, was Sie an den drei Protokolltagen **gegessen** und **getrunken** haben. Denken Sie auch an **Zwischenmahlzeiten** und Snacks, die z.B. bei der Arbeit, unterwegs oder bei Freunden verzehrt wurden – dazu gehört auch das Glas Wasser und das Bonbon zwischendurch.
- Schreiben Sie immer auf, um welche **Uhrzeit** Sie etwas gegessen und/oder getrunken haben.
- Machen Sie möglichst **genaue** Angaben zu den Lebensmitteln, Getränken und Nahrungsergänzungsmitteln. Geben Sie den **Markennamen** und die detaillierte **Produktbeschreibung** an (z.B. Sorte, Geschmacksrichtung, Fettgehalt, Bio-Siegel). Notieren Sie auch **Zusätze** (z.B. „Multivitaminsaft + Vitamin C 100 mg“).
- Sie helfen uns sehr weiter, wenn Sie uns zusätzlich **Kopien** oder **Fotografien** der **Lebensmittelverpackungen** schicken.
- Geben Sie in der Spalte „**Zubereitung**“ an, ob und wie Sie das Lebensmittel **vor dem Verzehr verarbeitet** haben. Sie können hier z.B. vermerken, wenn Sie Obst und Gemüse geschält haben oder wenn Sie Speisen gekocht, gebacken oder gebraten haben. Diese Angaben sind wichtig, um die Nährstoffzufuhr richtig einschätzen zu können.
- Wiegen Sie nach Möglichkeit alle Lebensmittel und Getränke, die Sie essen/trinken möchten und notieren Sie das **Gewicht** in **Gramm** in der Spalte „Menge“. Wenn Sie nicht alles gegessen/getrunken haben, wiegen Sie bitte den **Rest** und vermerken Sie dies in der Spalte „Rest“.
- Wiegen Sie alle Lebensmittel möglichst ***nach*** der Zubereitung. Andernfalls **notieren** Sie unbedingt, dass Sie das Lebensmittel **vor** der Zubereitung gewogen haben (z.B. „Nudeln ungegart gewogen“).
- Alternativ können Sie auch **Rezepte anhängen** und die jeweilige **gekochte Portion** auf dem Protokollblatt notieren.
- Falls es nicht möglich sein sollte, die Lebensmittel abzuwiegen (z.B. im Restaurant), geben Sie die Menge als **haushaltsübliche** Größe (z.B. TL, EL) an.
- Manche Lebensmittel wie Getränke, Obst oder Süßigkeiten werden über den Tag verteilt verzehrt. Wird über den Tag z.B. aus einer Trinkflasche getrunken, tragen Sie am Ende des Tages die **gesamte** verzehrte **Menge** ein und notieren Sie bei der Uhrzeit „**tagsüber**“.
- Geben Sie an, wenn Sie **Nahrungsergänzungsmittel**, z.B. Vitamintabletten einnehmen. Dies ist für die Beurteilung der Nährstoffzufuhr sehr wichtig. Notieren Sie bitte die **Dosierung**, den **Markenname** und die detaillierte **Produktbeschreibung**.

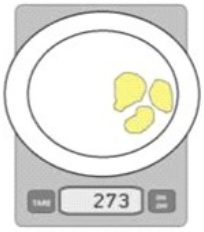
Bei einer Mahlzeit, die aus mehreren Komponenten besteht (z. B. Kartoffeln, Gemüse und Fleisch/Tofu), empfehlen wir folgendes Vorgehen:



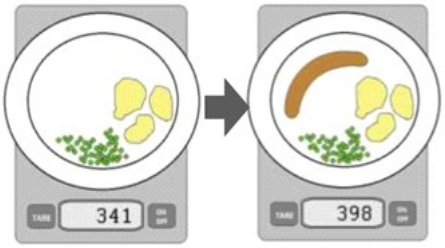
1)
Stellen Sie die Waage auf eine gerade Fläche und schalten Sie sie ein.



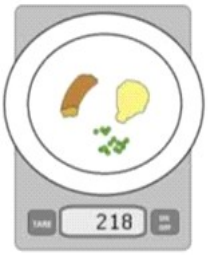
2)
Wiegen Sie das leere Geschirr und notieren Sie das Leergewicht.



3)
Geben Sie die erste Komponente auf das Geschirr und notieren Sie das Gesamtgewicht unter Angabe der Komponente.



4)
Geben Sie nun nacheinander die weiteren Komponenten auf das Geschirr und notieren Sie zu jeder Komponente das aufsummierte Gesamtgewicht.
Kennzeichnen Sie das Aufsummieren im Protokoll durch ein „+“ vor jeder hinzugefügten Komponente.



5)
Stellen Sie nach dem Essen ggf. das Geschirr mit den Resten auf die Waage und notieren Sie das Gewicht.

Bei Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

3-Tage-Ernährungsprotokoll

Teilnehmercode:

► Bitte notieren Sie, an welchen drei Tagen das Ernährungsprotokoll geführt wird.

Tag 1: Datum:

Tag 2: Datum:

Tag 3: Datum:

► Hatten Sie während der drei Tage der Protokollführung gesundheitliche Beschwerden (z.B. Erbrechen, Durchfall, Halsschmerzen, Fieber)?

◯ Ja ◯ Nein

Wenn ja, beschreiben Sie kurz, welche gesundheitlichen Beschwerden Sie hatten.

► Entsprechen die drei Tage der Protokollführung in etwa der üblichen Ernährung?

◯ Ja ◯ Nein

Wenn nein, beschreiben Sie bitte kurz, warum und wie die Ernährung während der Protokolltage von der üblichen Ernährung abweicht (z.B. Tag 1: Familienfeier, mehr Kuchen/Süßigkeiten verzehrt)

► Bitte geben Sie alle zutreffenden Eigenschaften Ihres verwendeten Speisesalzes an, das Sie für gewöhnlich verwenden:

◯ Ich verwende kein Salz

◯ Nicht jodiertes Speisesalz

◯ Jodiertes Speisesalz: ☐ Ohne Zusatz ☐ Mit Fluorid ☐ Mit Folsäure

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Bitte senden Sie das ausgefüllte 3-Tage-Ernährungsprotokoll an:

Institut für pflanzenbasierte Ernährung
Am Lohacker 2
35444 Biebertal

Um einen Verlust des Protokolls vorzubeugen, empfehlen wir, die Protokolle per Foto festzuhalten.

Beispielprotokoll

Teilnehmercode: YZ11WE23

Tag 1 Datum: 27.05.2021 Wochentag: Montag

Wann?	Was? Produktbeschreibung, Markenname	Zubereitung	Menge in g	Rest in g
7:15	Schüssel leer		113	
	+ Haferflocken, Feinblatt (Berllin)		142	
	+ Birne, roh	geschält	199	
	+ H-Vollmilch, 3,5% Fett		286	
	Schüssel mit Rest			128
	Tasse leer		180	
	+ Kräutertee „Fenchel" (Meßmir)		315	0
9:30	Scheibe Roggenmischbrot		41	
	+ Aufstrich Streich Rucola-Tomate (Riesenrasen)		53	
	Glas leer		141	
	+ Mineralwasser classic (Wasserbrunn)		194	0
	+ Apfelsaft 100 %, naturtrüb (Granönö)		83	0
12:20	Teller leer		156	
	+ Möhrengemüse (Rezept liegt bei)	gekocht	203	
	+ Kartoffelecken mit 1 TL Rapsöl, mit Jodsalz und Paprikagewürz	gebacken	326	
	+ 1 Tofu-Würstchen (BesserBio)	gekocht	417	0
15:55	Halbe Banane	geschält	67	22
	Schokoriegel „Triplo"		18	0
18:45	Weizenbrötchen	getoastet	52	
	+ Halbfettmargarine (Lätto)		60	
	+ Ei in Scheiben	gekocht	108	
	+ Gurke, mit Jodsalz bestreut		123	23
	Tasse leer		181	
	+ Kräutertee „Fenchel" (Meßmir)		324	
	Tasse mit Rest			219
Tagsüber	Mineralwasser classic (Wasserbrunn)		550	

Heute eingenommene Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Vitamine, Mineralstoffe):

Markenname	Enthaltene Nährstoffe	Dosierung (mg/TL/Stk.Tropfen)	Markenname	Enthaltene Nährstoffe	Dosierung
Vegantoletten 500	Vitamin D3	1 Tablette á 25 µg/ 1000 I.E.	VegaNature	Vitamin B12	2 Tropfen (á 400 µg)
CaMgBrause	Calcium + Magnesium	1 Tablette á 500 mg 250 mg			

Teilnehmercode:

Tag Datum: Wochentag:

Wann?	Was? Produktbeschreibung, Markenname	Zubereitung	Menge in g	Rest in g

Heute eingenommene Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Vitamine, Mineralstoffe):

Markennamen	Enthaltene Nährstoffe	Dosierung (mg/TL/Stk.)	Markennamen	Enhaltene Nährstoffe	Dosierung (mg/TL/Stk.)

Teilnehmercode:

Tag

Bitte tragen Sie hier die Rezepte der Gerichte ein, die Sie verzehrt haben **(wichtig sind nicht die einzelnen Rezeptschritte, sondern die Bezeichnung des Lebensmittels und die Gewichtsangabe)**:

C Rekrutierungsfragebogen

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir freuen uns sehr über Ihr Interesse, an der MultiVeg-Studie (Studie zur Wirkung eines veganen Multinährstoffpräparats sowie eines Cholin- und Omega-3-Präparats auf die Nährstoffversorgung von VeganerInnen) teilzunehmen.

Auf dem Markt gibt es mittlerweile verschiedene Nährstoffpräparate, die speziell VeganerInnen dabei unterstützen sollen, ihren Nährstoffbedarf zu decken. Wissenschaftliche Studien zur Wirksamkeit der Präparate und Bioverfügbarkeit der enthaltenen Nährstoffe liegen bisher kaum vor.

Vor diesem Hintergrund sollen ein Multinährstoffpräparat sowie ein Cholin- und Omega-3-Präparat untersucht werden.

Mit diesem Fragebogen möchten wir überprüfen, ob Sie für eine Teilnahme an der MultiVeg-Studie in Betracht kommen. Die Beantwortung der Fragen dauert ca. zehn Minuten. Bitte beantworten Sie alle Fragen vollständig und wahrheitsgemäß.

Falls Sie die Einschlusskriterien erfüllen, werden Sie im weiteren Verlauf der Studie gebeten, zweimal über drei Tage ein Ernährungsprotokoll zu führen und einen ausführlichen Fragebogen auszufüllen. Darüber hinaus stehen zwei Besuche in unserem Studienzentrum (**Bad Homburg**) an, bei denen verschiedene Untersuchungen durchgeführt (z. B. Messung von Körpergröße und Gewicht) sowie Blut- und Urinproben genommen werden. Weitere Infos dazu bekommen Sie per E-Mail zugesandt.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.

Die erhobenen Daten werden gespeichert und unterliegen den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen. Es wird gewährleistet, dass personenbezogene Daten wie Alter und Geschlecht nur für die Zwecke der MultiVeg-Studie verwendet und nicht an unbeteiligte Dritte weitergegeben werden. Die Auswertung der Daten erfolgt ausschließlich anonymisiert unter Wahrung der datenschutzrechtlichen Belange. Bei der Veröffentlichung der Ergebnisse in einer wissenschaftlichen Zeitschrift wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an der Studie teilgenommen hat.

Wir freuen uns, gemeinsam mit Ihnen einen wichtigen Beitrag zur wissenschaftlichen Untersuchung pflanzenbasierter Ernährungsformen leisten zu können.

Bei Fragen und Unklarheiten können Sie sich jederzeit gerne an uns wenden.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr MultiVeg-Studienteam

MultiVeg-Studie

c/o Forschungsinstitut für pflanzenbasierte Ernährung gGmbH

Am Lohacker 2

35444 Biebertal/Gießen

Ansprechpartner: Tim Ritzheim

E-Mail: [redacted]

In dieser Umfrage sind 29 Fragen enthalten.

0: Aufmerksamkeit/Bereitschaft

Woher haben Sie von der Studie erfahren? (Mehrfachnennung möglich) *

Bitte wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus:

- [ ] Zeitungen/Zeitschriften
- [ ] Radio/Fernsehen/Internetvideobeiträge
- [ ] Facebook
- [ ] Instagram
- [ ] Niko Rittenau (YouTube, Instagram, Vorträge usw.)
- [ ] Dr. Petra Bracht (YouTube, Instagram, Vorträge usw.)
- [ ] Watson Nutrition (Instagram, Webseite usw.)
- [ ] Weitere Internetquellen
- [ ] ProVeg
- [ ] Albert Schweitzer Stiftung für unsere Mitwelt
- [ ] Weitere Interessenverbände (Vegan Society, usw.)
- [ ] ÄrztInnen/ErnährungsberaterInnen
- [ ] IFPE (Newsletter, Instagram, Webseite)
- [ ] Familie/Freunde/Bekannte
- [ ] Kick-Off Event mit Dr. Markus Keller und Niko Rittenau
- [ ] Vorträge/Seminare/Kurse

Wären Sie bereit, für die Analyse verschiedener Blutwerte **(z. B. Hämoglobin, Ferritin, Holo-Transcobalamin, Methylmalonsäure, Folsäure)** zweimal im Verlauf der Studie in unser Studienzentrum (Bad Homburg) zu kommen?

(Hinweis: **Es werden verschiedene laborchemische Untersuchungen durchgeführt, die üblicherweise nicht von den Krankenkassen bezahlt werden. Nach Abschluss der Studie erhalten Sie die Ergebnisse Ihrer Blutanalysen. Reisekosten können leider nicht erstattet werden. Für die erfolgreiche Teilnahme an der Studie erhalten Sie jedoch eine Aufwandsentschädigung von 100 € sowie einen Jahresvorrat des Multinährstoffpräparats pro Person.**)

*

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja

◯ Nein

1: Daten zur Person und Lebensumstände

Welches biologische Geschlecht haben Sie? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Weiblich
- ◯ Männlich

Wie alt sind Sie? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ 18 Jahre oder älter
- ◯ jünger als 18 Jahre

In welchem Bundesland wohnen Sie? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Baden-Württemberg
- ◯ Bayern
- ◯ Berlin
- ◯ Brandenburg
- ◯ Bremen
- ◯ Hessen
- ◯ Hamburg
- ◯ Mecklenburg-Vorpommern
- ◯ Niedersachsen
- ◯ Nordrhein-Westfalen
- ◯ Rheinland-Pfalz
- ◯ Saarland
- ◯ Sachsen
- ◯ Sachsen-Anhalt
- ◯ Schleswig-Holstein
- ◯ Thüringen

2: Ernährung

Wie ernähren Sie sich? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Vegetarisch (kein Fleisch, Wurst und Fisch, aber Milch/Milchprodukte und/oder Eier)

◯ Vegan (weder Fleisch, Wurst und Fisch, noch Milch/Milchprodukte und Eier)

◯ Mischkost (mit Fleisch und/oder Fisch)

Bitte wählen Sie die Ernährungsform aus, die am ehesten zutrifft. Unter „Mischkost“ fallen auch FischesserInnen, die sich ansonsten vegetarisch ernähren.

Wieviel Prozent Ihrer Lebensmittelmenge verzehren Sie in Form von Rohkost (ungefähr)? **Als Rohkost gelten Lebensmittel, die maximal bis 40 Grad Celsius erhitzt wurden.**

*

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ ≤ 30 %

◯ 31-49 %

◯ 50-70 %

◯ > 70 %

Welche Besonderheiten beachten Sie bei Ihrer Ernährung?

Bitte geben Sie Ihre Antwort hier ein:

Seit wann ernähren Sie sich vegan? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ ≤ 1 Jahr
- ◯ 1-3 Jahre
- ◯ ≥ 3 Jahre

3: Lebensstil

Sind Sie aktuell schwanger oder stillen Sie? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Rauchen Sie? **(Dazu zählt jeglicher Konsum von Tabak und Nikotin)** *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

4: LM-Verzehr

Verzehren Sie aktuell mehr als zwei Paranüsse pro Woche? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

Verzehren Sie aktuell mehr als einmal pro Woche jodhaltige Meeresalgen (max. 1 Teelöffel/Blatt Nori-Algen pro Woche)? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

5: NEM

Nehmen Sie Nahrungsergänzungsmittel? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

5.1 NEM Dosierung

Nehmen Sie aktuell folgende Nährstoffe über Nahrungsergänzungsmittel (nicht Lebensmittel) ein? *

Bitte wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus:

☐ Vitamin A (Retinol) UND/ODER Beta-Carotin
☐ Vitamin B2 (Riboflavin)
☐ Selen
☐ Jod
☐ Nichts davon

In welcher Dosierung und in welcher Häufigkeit nehmen Sie aktuell Vitamin B12 über Nahrungsergänzungsmittel zu sich?

(Wählen Sie die Häufigkeit und Dosierung, die am ehesten passt.)

*

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ 1x pro Monat > 1.000 µg
- ◯ 1x/Woche > 200 µg
- ◯ 1x/Tag > 50 µg
- ◯ Mehr als 1x/Tag Nutzung einer Vitamin-B12-Zahncreme
- ◯ Geringere Supplementierung als die genannten Beispiele
- ◯ Keine Einnahme von Vitamin-B12-Nahrungsergänzungsmitteln

In welcher Häufigkeit nehmen Sie aktuell Vitamin D über Nahrungsergänzungsmittel zu sich?

*

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Mehr als 1x/Woche
- ◯ 1x/Woche oder seltener
- ◯ Keine Einnahme von Vitamin-D-Nahrungsergänzungsmitteln

In welcher Häufigkeit nehmen Sie aktuell Zink über Nahrungsergänzungsmittel zu sich? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Mehr als 1x/Woche
- ◯ 1x/Woche oder seltener
- ◯ Keine Einnahme von Zink-Nahrungsergänzungsmitteln

In welcher Häufigkeit nehmen Sie aktuell Eisen über Nahrungsergänzungsmittel zu sich? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Mehr als 1x/Woche
- ◯ 1x/Woche oder seltener
- ◯ Keine Supplementierung

In welcher Häufigkeit nehmen Sie aktuell Cholin über Nahrungsergänzungsmittel zu sich? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Mehr als 1x/Woche
- ◯ 1x/Woche oder seltener
- ◯ Keine Einnahme von Cholin-Nahrungsergänzungsmitteln

6: Krankheiten/Medikamenteneinnahme

Wie würden Sie Ihren aktuellen Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Sehr gut
- ◯ Gut
- ◯ Mittelmäßig
- ◯ Schlecht
- ◯ Sehr schlecht

Wurde bei Ihnen eine der folgenden chronischen Erkrankungen jemals von einem Arzt/einer Ärztin diagnostiziert? *

Bitte wählen Sie die zutreffenden Punkte aus und schreiben Sie einen Kommentar dazu:

☐ Erkrankungen des Herzens (z. B. angeborene Herzfehler)	
☐ Erkrankungen des Darms (z.B. Zöliakie, Morbus Crohn, Gastritis)	
☐ Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse (z.B. Mukoviszidose, Diabetes)	

☐ Erkrankungen der Nieren (z.B. Hydronephrose)	
☐ Sonstige Stoffwechselstörungen (z.B. Phenylketonurie)	
☐ Erkrankungen des Nervensystems (z.B. Epilepsie, Spastik, Spina bifida)	
☐ Erkrankungen des Bewegungsapparates (z.B. Muskeldystrophie)	
☐ Entwicklungsstörungen (z.B. Autismus)	
☐ Blutgerinnungsstörungen (z.B. Hämophilie, Thrombozytopenie)	
☐ NEIN, bei mir ist KEINE dieser bzw. eine andere chronische Erkrankung (z. B. eine Schilddrüsenüber-/unterfunktion) diagnostiziert worden (falls zutreffend: andere Erkrankung bitte im Kommentarfeld rechts angeben)	

Chronisch bedeutet hier, dass die Erkrankung, im Gegensatz zu akuten Erkrankungen (z.B. Erkältung, Grippe), über einen langen Zeitraum besteht.

Besteht bei Ihnen ein diagnostizierter Vitamin- oder Nährstoffmangel? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? (Wenn ja, welche?) *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja (bitte im Kommentarfeld angeben)
◯ Nein

Bitte schreiben Sie einen Kommentar zu Ihrer Auswahl

6.1 Test

1+1 ergibt: *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ 2
◯ 1

Dies ist eine systemrelevante Frage. Die richtige Antwort ist **nicht** gleichbedeutend mit einem Einschluss in die Studie.

7: Termin

Könnten Sie an einem der folgenden Terminpaare zu Untersuchungen ins Studienzentrum nach Bad Homburg kommen? (Jeweils zu einem Termin im Oktober und einem Termin im Januar/Februar) *

Bitte wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus:

☐ 08/09.10.22 UND (16 Wochen später) 28/29.01.23
☐ 15/16.10.22 UND (16 Wochen später) 04/05.02.23
☐ Kein Terminpaar passt mir.

8: Kontakt

Bitte geben Sie hier Ihre Email-Adresse an. *

Bitte geben Sie Ihre Antwort hier ein:

Bitte wiederholen Sie hier Ihre Email-Adresse. *

Bitte geben Sie Ihre Antwort hier ein:

Haben Sie Interesse, an weiteren Studien zu Ernährung und Gesundheit teilzunehmen?

Mit der Antwort "Ja" erkläre ich mich einverstanden, dass das Forschungsinstitut für pflanzenbasierte Ernährung mich auch über die Teilnahme an der MultiVeg-Studie hinaus per E-Mail kontaktieren darf. Diese Einwilligung kann ich jederzeit widerrufen. Weitere Hinweise finden Sie in unserer Datenschutzerklärung.

*

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

Vielen Dank für Ihre Teilnahme! Falls Sie als ProbandIn in Frage kommen, werden wir uns alsbald bei Ihnen melden.
26.08.2022 – 19:17
Senden Sie Ihre Umfrage ein.
Vielen Dank für die Beantwortung des Fragebogens.

D Soziodemografie-Fragebogen

Sehr geehrte Studienteilnehmerinnen, sehr geehrte Studienteilnehmer,

wir freuen uns sehr, dass Sie an der MultiVeg-Studie (Studie zur Wirkung eines veganen Multinährstoffpräparats sowie eines Cholin- und Omega-3-Präparats auf die Nährstoffversorgung von VeganerInnen) teilnehmen und den Studienfragebogen beantworten.

Die Beantwortung der Fragen dauert ca. 10-15 Minuten. Bitte beantworten Sie alle Fragen vollständig. Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Die erhobenen Daten werden gespeichert und unterliegen den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen. Es wird gewährleistet, dass personenbezogene Daten wie Alter und Geschlecht nur für die Zwecke der MultiVeg-Studie verwendet und nicht an unbeteiligte Dritte weitergegeben werden. Die Auswertung der Daten erfolgt ausschließlich anonymisiert unter Wahrung der datenschutzrechtlichen Belange. Bei der Veröffentlichung der Ergebnisse in einer wissenschaftlichen Zeitschrift wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an der Studie teilgenommen hat.

Es wird gewährleistet, dass die personenbezogenen Daten nur für die Zwecke der MultiVeg-Studie verwendet und nicht an unbeteiligte Dritte weitergegeben werden. Ihre Daten werden solange gespeichert, bis Sie einer weiteren Speicherung widersprechen. Sie haben gegenüber dem Informationsträger das Recht auf Auskunft sowie Löschung Ihrer personenbezogenen Daten. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit widerrufen. Kontaktieren Sie uns dazu per E-Mail unter [redacted] Nach erfolgtem Widerruf werden Ihre Daten gelöscht und unzugänglich aufbewahrt. Die Rechtsgrundlage für die Datenverarbeitung und die vorübergehende Speicherung Ihrer Daten ist Art.6 Absatz 1 lit. f DSGVO.

Wir freuen uns, gemeinsam mit Ihnen einen wichtigen Beitrag zur wissenschaftlichen Untersuchung der veganen Ernährung leisten zu können.

Bei Fragen und Unklarheiten können Sie sich jederzeit gerne an uns wenden.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr MultiVeg-Studienteam

MultiVeg-Studie

% Forschungsinstitut für pflanzenbasierte Ernährung gGmbH

Am Lohacker 2

35444 Biebertal/Gießen

Ansprechpartner: Tim Ritzheim

E-Mail: [redacted]

In dieser Umfrage sind 36 Fragen enthalten.

Daten zu den Lebensumständen

Bitte geben Sie hier Ihre Identifikationsnummer ein, die Sie in der bereits erhaltenen E-Mail finden. *

Bitte geben Sie Ihre Antwort hier ein:

Bitte geben Sie hier erneut Ihre Identifikationsnummer ein (um Fehler in der Eingabe zu vermeiden), die Sie in der bereits erhaltenen E-Mail finden.

*

Bitte geben Sie Ihre Antwort hier ein:

An wie vielen Tagen pro Woche sind Sie körperlich so aktiv, dass Sie ins Schwitzen oder außer Atem geraten? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ An keinem Tag
- ◯ 1 Tag pro Woche
- ◯ 2 Tage pro Woche
- ◯ 3 Tage pro Woche
- ◯ Mehr als 3 Tage pro Woche

Wie lange sind Sie an diesen Tagen, an denen Sie durch Ihre körperliche Aktivität ins Schwitzen oder außer Atem geraten, durchschnittlich körperlich aktiv? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war NICHT 'An keinem Tag' bei Frage ' [Aktivitaet]' (An wie vielen Tagen pro Woche sind Sie körperlich so aktiv, dass Sie ins Schwitzen oder außer Atem geraten?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Weniger als 10 Minuten
- ◯ 10 bis 29 Minuten
- ◯ 30 bis 60 Minuten
- ◯ Mehr als 60 Minuten

Wie oft treiben Sie Sport? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war NICHT 'An keinem Tag' bei Frage ' [Aktivitaet]' (An wie vielen Tagen pro Woche sind Sie körperlich so aktiv, dass Sie ins Schwitzen oder außer Atem geraten?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Keine sportliche Betätigung
- ◯ Weniger als 1 Stunde pro Woche
- ◯ Regelmäßig 1-2 Stunden pro Woche
- ◯ Regelmäßig 3-4 Stunden pro Woche
- ◯ Mehr als 4 Stunden pro Woche

Insgesamt gesehen: Wie stark achten Sie auf ausreichend körperliche Bewegung? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Sehr stark
- ◯ Stark
- ◯ Teils/teils
- ◯ Wenig
- ◯ Gar nicht

Wie oft trinken Sie Alkohol? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Nie
- ◯ 1-mal pro Monat oder seltener
- ◯ 2-4 mal pro Monat
- ◯ 2-3 mal pro Woche
- ◯ 4-mal pro Woche oder öfter

Wie oft wird in Ihrer Gegenwart in geschlossenen Räumen geraucht? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Täglich
- ◯ Mehrmals pro Woche
- ◯ 1-mal pro Woche
- ◯ Seltener
- ◯ Nie

Ernaehrung

Haben Sie sich unmittelbar vor der Umstellung auf eine vegane Ernährung vegetarisch oder mit Mischkost (inkl. Fleisch/Fisch) ernährt? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Vegetarisch
◯ Mit Mischkost

Seit wie vielen Jahren ernähren Sie sich vegan?

(Bitte nur die Zahl in Jahren (ohne Zusatz von "Jahr" oder "Jahren" eingeben)

*

Bitte geben Sie Ihre Antwort hier ein:

Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie ausnahmsweise Fleisch, Fisch, Milch, Milchprodukte, Eier und/oder Honig verzehren? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

Wie häufig verzehren Sie Fleisch und/oder Fleischprodukte (z. B. Wurst)? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [Ausnahme]' (Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie ausnahmsweise Fleisch, Fisch, Milch, Milchprodukte, Eier und/oder Honig verzehren?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Nie
- ◯ Weniger als 1-mal pro Monat
- ◯ 1-3-mal pro Monat
- ◯ 1-mal pro Woche
- ◯ 2-mal pro Woche
- ◯ 3-4-mal pro Woche
- ◯ 5-6-mal pro Woche
- ◯ Täglich
- ◯ Mehrmals Täglich

Hiermit sind keine pflanzlichen Fleischalternativen gemeint

Wie häufig verzehren Sie Fisch/Fischprodukte? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [Ausnahme]' (Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie ausnahmsweise Fleisch, Fisch, Milch, Milchprodukte, Eier und/oder Honig verzehren?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Nie
- ◯ Weniger als 1-mal pro Monat
- ◯ 1-3-mal pro Monat
- ◯ 1-mal pro Woche
- ◯ 2-mal pro Woche
- ◯ 3-4-mal pro Woche
- ◯ 5-6-mal pro Woche
- ◯ Täglich
- ◯ Mehrmals täglich

Hiermit sind keine pflanzlichen Fischalternativen gemeint

Wie häufig verzehren Sie Milch/Milchprodukte? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [Ausnahme]' (Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie ausnahmsweise Fleisch, Fisch, Milch, Milchprodukte, Eier und/oder Honig verzehren?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Nie
- ◯ Weniger als 1-mal pro Monat
- ◯ 1-3-mal pro Monat
- ◯ 1-mal pro Woche
- ◯ 2-mal pro Woche
- ◯ 3-4-mal pro Woche
- ◯ 5-6-mal pro Woche
- ◯ Täglich
- ◯ Mehrmals täglich

Hiermit sind keine pflanzlichen Milchalternativen gemeint

Wie häufig verzehren Sie Ei/Eiprodukte (gemeint sind auch Eier, die z. B. in Kuchen, Nudeln oder anderen Fertigprodukten enthalten sind)? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [Ausnahme]' (Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie ausnahmsweise Fleisch, Fisch, Milch, Milchprodukte, Eier und/oder Honig verzehren?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Nie
- ◯ Weniger als 1-mal pro Monat
- ◯ 1-3-mal pro Monat
- ◯ 1-mal pro Woche
- ◯ 2-mal pro Woche
- ◯ 3-4-mal pro Woche
- ◯ 5-6-mal pro Woche
- ◯ Täglich
- ◯ Mehrmals täglich

Hiermit sind keine pflanzlichen Eialternativen gemeint

Wie häufig verzehren Sie Honig? *

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [Ausnahme]' (Gibt es Gelegenheiten, bei denen Sie ausnahmsweise Fleisch, Fisch, Milch, Milchprodukte, Eier und/oder Honig verzehren?)

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Nie
- ◯ Weniger als 1-mal pro Monat
- ◯ 1-3-mal pro Monat
- ◯ 1-mal pro Woche
- ◯ 2-mal pro Woche
- ◯ 3-4-mal pro Woche
- ◯ 5-6-mal pro Woche
- ◯ Täglich
- ◯ Mehrmals täglich

Welche der folgenden Lebensmittel verzehren Sie grundsätzlich? Bitte klicken Sie an. *

Wählen Sie alle zutreffenden Optionen
Bitte wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus:

- ☐ Gemüse
- ☐ Obst
- ☐ Getreide und Getreideprodukte (wie Reis, Nudeln, Bulgur usw.)
- ☐ Brot und Backwaren
- ☐ Hülsenfrüchte
- ☐ Pflanzliche Aufstriche
- ☐ Pflanzliche Fleischalternativen (wie Tofu, Seitan, Tempeh, Sojawürstchen usw.)
- ☐ Pflanzliche Milchalternativen (wie Sojadrink, Soja“joghurt“, Haferdrink, Hafer“sahne“ usw.)
- ☐ Nüsse
- ☐ Pflanzliche Öle (z. B. Olivenöl, Rapsöl, Leinöl)

Welchen mengenmäßigen Anteil haben Bio-Produkte an Ihrem Lebensmitteleinkauf? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ 0 %
- ◯ Mehr als 0 % aber weniger als 25 %
- ◯ Zwischen 25 % und 50 %
- ◯ Zwischen 51 % und 75 %
- ◯ Mehr als 75 %

Warum ernähren Sie sich vegan? Bitte wählen Sie das für Sie wichtigste Motiv aus.

*

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Aus ethischen/tierrechtlichen Motiven (Ablehnung von Massentierhaltung/Tiernutzung, Lebensrecht für Tiere, emotionale Bindung zu Tieren usw.)
◯ Aus gesundheitlichen Gründen
◯ Aus ökologischen Gründen (Klimaschutz, Ressourcenbewahrung u. ä.)
◯ Aus Gründen der Welternährung/soziale Gerechtigkeit
◯ Aus religiösen Gründen
◯ Aus anderen Gründen (z.B. Abneigung oder Ekel vor Fleisch/tierischen Produkten)

Welche weiteren Motive treffen auf Sie zu? *

Wählen Sie alle zutreffenden Optionen
Bitte wählen Sie alle zutreffenden Antworten aus:

☐ Ethische/tierrechtliche Motive (Ablehnung von Massentierhaltung, Lebensrecht für Tiere, emotionale Bindung zu Tieren usw.)
☐ Gesundheitliche Gründe
☐ Ökologische Gründe (Klimaschutz, Ressourcenbewahrung)
☐ Welternährung/soziale Gerechtigkeit
☐ Religiöse Gründe
☐ Andere Gründe (z.B. Ekel vor Fleisch/tierischen Produkten)
☐ Keines der genannten Motive

Verwenden Sie aktuell Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Eisentabletten, Vitamin-D-Tropfen, Vitamin-B12-Präparate)? *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

*Bitte geben Sie jeweils an, wie der (Hersteller-)Name des/der Nahrungsergänzungsmittel/s (NEM) heißt und wie häufig Sie dieses Präparat einnehmen.

(Füllen Sie nur die zutreffenden Kästchen aus! D.h. wenn Sie weniger als die vorgegebenen Kästchen zur Eingabe Ihrer Nahrungsergänzungsmittel benötigen, bleiben die übrigen Kästchen frei.)

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [NEM]' (Verwenden Sie aktuell Nahrungsergänzungsmittel (z.B. Eisentabletten, Vitamin-D-Tropfen, Vitamin-B12-Präparate)?)

	Genauer Produktname, am besten mit Angabe des Hersteller (z. B. VEG1 vegan society)	Häufigkeit der Einnahme (1x Täglich; 1x Woche; 1x Monat)
1. NEM		
2. NEM		

3. NEM		
4. NEM		
5. NEM		
6. NEM		
7. NEM		
8. NEM		
9. NEM		
10. NEM		

Verwenden Sie aktuell regelmäßig angereicherte Lebensmittel? (z. B. eine mit Calcium angereicherte pflanzliche Milchalternative) *

Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

◯ Ja
◯ Nein

*Bitte geben Sie jeweils an, wie der (Hersteller-)Name des/der angereicherten

Produkt(s)e heißt und wie häufig Sie dieses Produkt einnehmen.

(Füllen Sie nur die zutreffenden Kästchen aus! D.h. wenn Sie weniger als 10 angereicherte Produkte einnehmen, bleiben die übrigen Kästchen frei.)

Beantworten Sie diese Frage nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: Antwort war 'Ja' bei Frage ' [ALM1]' (Verwenden Sie aktuell regelmäßig angereicherte Lebensmittel? (z. B. eine mit Calcium angereicherte pflanzliche Milchalternative))

	Genauer Produktname, am besten mit Angabe des Hersteller (z. B. Sojajoghurt Natur ohne Zucker Vemondo)	Verzehrshäufigkeit (1x Täglich; 1x Woche; 1x Monat)
1. Produkt		
2. Produkt		
3. Produkt		
4. Produkt		
5. Produkt		
6. Produkt		
7. Produkt		
8. Produkt		
9. Produkt		

10. Produkt		

Welches Speisesalz verwenden Sie im Haushalt? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Ich verwende kein Salz
- ◯ Nicht jodiertes Speisesalz
- ◯ Jodiertes Speisesalz
- ◯ Jodiertes Speisesalz mit Fluorid
- ◯ Jodiertes Speisesalz mit Folsäure
- ◯ Jodiertes Speisesalz mit Fluorid und Folsäure

Hinweis: Mit Speisesalz sind sowohl Koch-, Meer-, Stein-, Himalaya-, Siedesalz, usw. gemeint.

Essen Sie in Ihrer Familie üblicherweise Brot, das mit jodiertem Speisesalz gebacken wurde? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Ja, meistens
- ◯ Ja, manchmal
- ◯ Nein
- ◯ Ich achte nicht darauf/Ich weiß es nicht

Soziodemografische Fragen

Was ist Ihr höchster Abschluss? (Nennen Sie bitte nur den höchsten Abschluss.) *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Hauptschulabschluss/Volksschulabschluss
- ◯ Realschulabschluss (Mittlere Reife)
- ◯ Fachhochschulreife (Abschluss einer Fachoberschule)
- ◯ Abitur (Gymnasium bzw. EOS)
- ◯ Berufsschule, Handelsschule (beruflich-schulische Ausbildung)
- ◯ Universität, Hochschule
- ◯ Anderer Schulabschluss
- ◯ Schule beendet ohne Schulabschluss
- ◯ (Noch) keinen Schulabschluss

Welche der folgenden Angaben zur Berufstätigkeit trifft auf Sie zu? Zurzeit ... *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ ... nicht berufstätig (Student/in, Schüler/in usw.)
- ◯ ... arbeitslos
- ◯ ... vorübergehende Freistellung (z. B. Elternzeit)
- ◯ ... Auszubildende (z. B. Lehrling)
- ◯ ... teilzeit berufstätig
- ◯ ... voll berufstätig

In welcher beruflichen Stellung sind Sie derzeit hauptsächlich beschäftigt? Wenn Sie aktuell nicht berufstätig sind, nennen Sie bitte die berufliche Stellung, die Sie zuletzt innehatten. *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Angestellte/r
- ◯ Selbstständige/r (einschließlich mithelfender Familienangehöriger)
- ◯ Beamt(e)/in
- ◯ Sonstige (z. B. Auszubildende/r, Schüler/in, Student/in, Zivildienstleistende/r, Praktikant/in)

Wie viele Einwohner hat Ihr Wohnort? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Unter 2 000
- ◯ 2 000 bis unter 5 000
- ◯ 5 000 bis unter 20 000
- ◯ 20 000 bis unter 50 000
- ◯ 50 000 bis unter 100 000
- ◯ 100 000 bis unter 500 000
- ◯ 500 000 und mehr

Was trifft auf Sie zu? (mit „verheiratet“ meinen wir auch eingetragene Lebenspartnerschaften oder gleichgeschlechtliche Ehen)

*

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ in Partnerschaft, nicht verheiratet
- ◯ in Partnerschaft, verheiratet
- ◯ Single
- ◯ Geschieden
- ◯ Verwitwet

Wie hoch ist das durchschnittliche monatliche Haushaltseinkommen (d. h. das Nettoeinkommen aller Haushaltsmitglieder zusammengerechnet, inklusive Kindergeld, nach Abzug von Steuern und Sozialabgaben)? *

Bitte wählen Sie eine der folgenden Antworten:
Bitte wählen Sie nur eine der folgenden Antworten aus:

- ◯ Unter 500€
- ◯ 500 bis unter 750 €
- ◯ 750 bis unter 1000 €
- ◯ 1000 bis unter 1250 €
- ◯ 1250 bis unter 1500 €
- ◯ 1500 bis unter 1750 €
- ◯ 1750 bis unter 2000 €
- ◯ 2000 bis unter 2250 €
- ◯ 2250 bis unter 2500 €
- ◯ 2500 bis unter 3000 €
- ◯ 3000 bis unter 3500 €
- ◯ 3500 bis unter 4000 €
- ◯ 4000 bis unter 4500 €
- ◯ 4500 bis unter 5000 €
- ◯ 5000 bis unter 6000 €
- ◯ 6000 bis unter 8000 €
- ◯ Über 8000 €

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!