

Evidence-based. Dass Empfehlungen auf Basis wissenschaftlicher Beweislagen formuliert werden, hat mittlerweile auch in den Ernährungswissenschaften Einzug gehalten. Die Evidenz gängiger Ernährungsempfehlungen steht aber im Kreuzfeuer der Kritik.

Hard Facts: Evidenz in der Ernährungsforschung

Dr. Theres Rathmanner

Es gab eine Zeit, da entschied ein Arzt nach seinem Gutdünken über die Behandlung. Ob sie wirksam war oder gar schädlich, stellte sich oft erst im Nachhinein heraus. Der Aderlass ist vielleicht das bekannteste Beispiel für eine Methode, die viel Schaden anrichtete und von geringem Nutzen war, sich aber von der Antike bis ins 19. Jahrhundert hielt.

Heutzutage ist das zum Glück anders. In der Medizin hat es sich durchgesetzt, dass eine Behandlung auf ihre Wirksamkeit hin überprüft, also evidenzbasiert, sein muss. Das gilt auch für die Ernährungswissenschaft. Alle großen Fachgesellschaften formulieren ihre Empfehlungen auf der Basis der wissenschaftlichen Evidenz.

Berechtigte Zweifel?

„Wer gesund lebt, ist selber schuld!“¹, „Ernährung: Fleischesser sterben – Vegetarier auch!“² oder „Ernährungsregeln: Wo bleiben die Daten?“³ – Wir kennen sie, die Querschüsse gegen die gängigen Ernährungsempfehlungen. Oft kommen sie aus den eigenen Reihen: Udo Pollmer, Nicolai Worm, Ulrike Gonder, Uwe Knop, um die prominentesten im deutschsprachigen Raum zu nennen. Dass drei dieser Herrschaften Ernährungswissenschaftler sind und auch der vierte, Pollmer, als Lebensmittelchemiker das wissenschaftliche Handwerk beherrscht, macht das Entkräften ihrer Argumente mitunter schwierig. Aber muss man sie überhaupt entkräften? Haben sie nicht vielleicht sogar Recht?

Ich bin ein skeptischer Geist. Will nichts vom Tisch wischen, ohne es mir vorher genauer anzuschauen. Halte Augen und Ohren in alle Richtungen offen. Und schließe niemals aus, eine gefasste Meinung zu revidieren. Deshalb haben mich die Querschüsse immer schon interessiert. Ihnen nachzugehen ist zeitaufwändig, deshalb habe ich das laufend verschoben. Bis ich kürzlich auf ein Editorial von John Ioannidis, Stanford-Professor für Medizin, Gesundheitsforschung und -policy sowie Statistik, im *British Medical Journal* vom November 2013 stieß. „Viele Studienergebnisse sind völlig unglaubwürdig“, schreibt er. Fast jeder erdenkliche Nährstoff sei bereits mit fast jedem Ergebnis verknüpft worden. Vor allem die Ernährungserhebungen und die verzerrenden Wirkungen von Confoundern erachtet er als problematisch. Auch „eine weitere Million Beobachtungs- oder kleine Interventionsstudien werden keine endgültigen Lösungen liefern“ (Ioannidis, 2013).

Fehlende Evidenz?

Gerd Antes, Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums, einer Zweigstelle der *Cochrane Collaboration*, die sozu-

sagen ein Evidenz-Leuchtturm im Meer der biomedizinischen Forschung ist (siehe info am rande), stößt ins selbe Horn: „Die Ernährungswissenschaften sind in einer bemitleidenswerten Lage. Studien in diesem Bereich sind von vielen unbekannt oder kaum messbaren Einflüssen abhängig. Deswegen gibt es immer wieder völlig widersprüchliche Ergebnisse“, sagte er im April 2011 zur *Süddeutschen Zeitung* (Bartens, 2011).

Fachgesellschaften wie ÖGE, DGE und *American Heart Association* sowie öffentliche Institutionen wie WHO, Ministerien, AGES und EFSA arbeiten mit der wissenschaftlichen Evidenz als Basis. Dennoch wird immer wieder Kritik laut, sie würden zu schwerfällig auf neue Forschungsergebnisse reagieren oder ihre Empfehlungen nicht rasch genug (oder überhaupt nicht) anpassen. Mitunter geht die Kritik sogar so weit, dass Fachgesellschaften vorgeworfen wird, sich nicht an die wissenschaftlichen Regeln zu halten und Empfehlungen zu formulieren, die nicht ausreichend evidenzbasiert seien (Alexander et al., 2014; Wolever, 2002). Beobachtungsstudien dürften niemals als Basis für Empfehlungen dienen, kritisiert Uwe Knop (2013) und untermauert seine Argumente durch ein Zitat von Gabriele Mayer, der Vorsitzenden des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin: „Beobachtungsstudien sind nicht geeignet, präventive oder therapeutische Empfehlungen abzuleiten.“

Wo sind sie, die Hard Facts?

Es wäre anmaßend, als Einzelperson alle Ernährungsstudien in all ihrer Komplexität auf ihre Aussagekraft hin beurteilen zu wollen: Wurden alle potenziellen Confounder berücksichtigt? Sind die Ergebnisse der Ernährungserhebung valide? War die Hypothese klar formuliert? Ist das ermittelte Konfidenzintervall breit oder schmal? Liegt ein Publication Bias vor oder gar eine interessen geleitete Forschung?

Die biomedizinische Wissenschaft gibt aber klare Regeln vor: Es gibt eine Hierarchie von Studien, Korrelation bedeutet niemals automatisch Kausalität, Wirkungszusammenhänge können nur durch Interventionsstudien zweifelsfrei bewiesen werden, harte Endpunkte wie Erkrankung oder Tod sind sogenannten Surrogatparametern (z. B. Cholesterinwerte, Blutdruck) überlegen, randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) sind der Goldstandard, und systematische Reviews bzw. Meta-Analysen der Gipfel der Evidenz (siehe dazu auch „Eine Studie sagt ...“ auf Seite 06).

Wie ist es, diese Regeln berücksichtigend, um die Evidenz der Ernährungsinformationen bestellt, mit »

info am rande

Der Weg von der wissenschaftlichen Evidenz zur Empfehlung ist komplex. Es gilt, die Evidenz nach Validitätskriterien zu ordnen und Ableitungen für die Praxis zu treffen. Die bekanntesten und von Fachgesellschaften am häufigsten verwendeten Kriterien sind jene des *Centre for Evidence-Based Medicine Oxford*, die Einteilung von SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) und zunehmend das um Einheitlichkeit bemühte GRADE-System (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), auf das beispielsweise die WHO zurückgreift. Einen guten Überblick mit weiterführenden Links gibt's auf: www.cochrane.de/evidenz-empfehlung

fußnoten am rande

- ¹ Buchtitel von Udo Pollmer und Monika Niehaus
- ² Kommentar von Ulrike Gonder in *Novo Argumente* vom 30.3.2012 (www.novo-argumente.com/magazin.php/novo_notizen/artikel/0001086, Zugriff am 13.1.2014)
- ³ Kommentar von Uwe Knop in *Novo Argumente* vom 3.4.2013 (www.novo-argumente.com/magazin.php/novo_dossiers/ernaehrung/, Zugriff am 13.1.2014)

denen ich selbst seit Jahren hantiere? Ohne Anspruch auf Vollständigkeit habe ich einige unter die Lupe genommen.

Evidenz für Fettmodifikation

Die DGE ordnet und bewertet die vorliegende Evidenz nach Härtegraden. Als „überzeugend“ bezeichnet sie sie dann, „wenn eine erhebliche Anzahl von Studien einschließlich prospektiver Beobachtungsstudien und – wo möglich – randomisierter, kontrollierter Interventionsstudien mit genügender Größe, Dauer und Qualität mit konsistenten Ergebnissen vorliegen“. In der Leitlinie „Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Erkrankungen“, die bereits 2006 publiziert wurde, bescheinigte die DGE den folgenden Zusammenhängen überzeugende Evidenz:

- > Gesamtfett, gesättigte Fettsäuren und trans-Fettsäuren und Risikoerhöhung für Dyslipoproteinämie sowie
- > einfach ungesättigte Fettsäuren und die mehrfach ungesättigten Fettsäuren Omega-6-Fettsäuren sowie langkettige Omega-3-Fettsäuren und ein vermindertes Risiko für Dyslipoproteinämie.

Omega-3-Fettsäuren senkten mit überzeugender Evidenz auch das Risiko für Bluthochdruck. Nun sind aber Dyslipoproteinämie und Bluthochdruck Surrogatparameter. Dass sie durch Nahrungsfett beeinflusst werden, beweist nicht zwingend, dass die Fette auch das Herz-Kreislauf-Risiko modifizieren.

Für die harten Endpunkte koronare Herzkrankheiten (KHK), Schlaganfall und Krebs ermittelte die DGE nur für zwei Zusammenhänge überzeugende Evidenz:

- > ein reduziertes Risiko für KHK durch langkettige Omega-3-Fettsäuren und
- > ein erhöhtes Risiko für KHK durch trans-Fettsäuren

Wie bereits erwähnt wurden für die Einstufung „überzeugend“ aber nicht nur RCTs, sondern auch Beobachtungsstudien herangezogen.

Ein genauer Blick ins Kapitel Omega-3-Fettsäuren und primäre Prävention der KHK zeigt beispielsweise, dass die als überzeugend eingestufte Evidenz für Risikoreduktion durch langkettige Omega-3-Fettsäuren hauptsächlich auf Ergebnissen von Beobachtungsstudien bzw. Meta-Analysen von Beobachtungsstudien basiert – weil es offenbar wenige RCTs mit Omega-3-Fettsäuren in der Primärprävention von KHK gibt (DGE, 2006).

Evidenz ausschließlich aus RCTs liegt von der Herzgruppe der *Cochrane Collaboration* vor. Sie publizierte 2012 eine Meta-Analyse von Ergebnissen aus 48 RCTs mit insgesamt mehr als 70 000 Teilnehmern mit und ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Fettreduktion oder -modifikation über mindestens sechs Monate als Intervention durchliefen. Ausschließlich harte Endpunkte wurden berücksichtigt (Tod und Herz-Kreislauf-Erkrankungen). Die wichtigsten Ergebnisse: Geringe, aber möglicherweise bedeutende Risikoreduktion für Herz-Kreis-

lauf-Erkrankungen durch Fettmodifikation, nicht aber durch Gesamtfettreduktion und nur bei Männern, in Studien mit mindestens zweijähriger Dauer. Kein deutlicher Effekt auf die Sterblichkeit. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass die Empfehlung, gesättigte Fettsäuren zu reduzieren und teilweise durch ungesättigte zu ersetzen, beibehalten werden sollte. Die ideale Art von ungesättigten Fettsäuren sei aber nicht klar (Hooper et al., 2012).

Um noch einmal auf Omega-3-Fettsäuren zurückzukommen: Zwei neuere Meta-Analysen von Interventionsstudien mit harten Endpunkten (Tod und verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen) ermittelten kaum Risikosenkungen durch Omega-3-Fettsäuren, insbesondere das Herzinfarktrisiko war nicht vermindert (Kotwal et al., 2012; Rizos et al., 2012).

Evidenz für „5 am Tag“

Fünf Mal am Tag Obst und Gemüse – das ist möglicherweise die bekannteste Ernährungsregel. Auch sie sieht sich mit Kritik konfrontiert. Wie schaut's hier aus mit der Evidenz?

Schon die DGE fasst in ihrer Stellungnahme „Gemüse und Obst in der Prävention ausgewählter Erkrankungen“ aus dem Jahr 2012 zusammen, dass lediglich die Evidenz der Zusammenhänge zwischen Obst- und Gemüsekonsum und Bluthochdruck, KHK und Schlaganfall „überzeugend“ sei, für die Risikoreduktion von Adipositas, Typ-2-Diabetes und Krebserkrankungen sei die Evidenz nur „wahrscheinlich“ (Einstufung des Evidenz-Härtegrades „überzeugend“ siehe oben; „wahrscheinlich“ wird vergeben, „wenn die epidemiologischen Studien einigermaßen konsistente Beziehungen zwischen Merkmal und Erkrankung zeigen, aber erkennbare Schwächen bei der verfügbaren Evidenz bestehen oder Evidenz für gegenteilige Beziehung besteht, die eine eindeutigere Bewertung ausschließen“) (DGE, 2012).

Schaut man in die jeweiligen Kapitel, findet man Evidenz für die blutdrucksenkende Wirkung von Obst und Gemüse aus RCTs und Beobachtungsstudien, wenn auch mit teilweise inkonsistenten Ergebnissen. Bluthochdruck selbst ist aber ein Surrogatparameter.

Die Evidenz der risikosenkenden Wirkung durch Obst und Gemüse für KHK und Schlaganfall stammt einerseits aus Beobachtungsstudien und andererseits aus RCTs, die aber nicht KHK oder Schlaganfall, sondern wieder nur Surrogatparameter als Endpunkte hatten (DGE, 2012).

Von der *Cochrane Heart Group* liegt eine Meta-Analyse von 10 RCTs mit 1730 Teilnehmern vor, die keine Senkung des Risikos von Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch Obst- und Gemüse-Intervention bestätigen konnte, weil die Dauer der Studien (drei Monate bis ein Jahr) zu kurz war und keine klinischen Events eintraten. Bei Surrogat-Risikoparametern wie Blutdruck und LDL-Cholesterin wurden Verbesserungen ermittelt. Um die Wirkung des Obst- und Gemüse-Konsums in der Primärprävention von

info am rande

Dyslipoproteinämie:

Stoffwechselstörung, die durch Konzentrations- und/oder Kompositionsveränderung eines oder mehrerer Lipoproteine (z. B. LDL und HDL) im Plasma gekennzeichnet ist.

info am rande

Wer sich einen schnellen Überblick über die Evidenz diverser medizinischer (und ernährungswissenschaftlicher) Fragestellungen verschaffen will, dem sei www.medizin-transparent.at empfohlen. Ein Team des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie an der Donau-Universität Krems nimmt Pressemeldungen unter die Lupe und prüft sie auf ihren wissenschaftlichen Wahrheitsgehalt. Das Archiv ist mittlerweile umfassend und eine gute, praxisorientierte erste Anlaufstelle auch für Ernährungsfragen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu bestätigen, seien weitere Studien nötig, schließen die Autoren (Hartley et al., 2013).

Evidenz gegen Fleisch und für Alkohol

Vertraut ist uns auch die Empfehlung, nicht zu viel rotes und/oder verarbeitetes Fleisch zu essen, sowie die verhaltene Erlaubnis, ein, zwei Achterl täglich „fürs Herz“ zu trinken. In einigen aktuellen Meta-Analysen sind die Zusammenhänge zwischen rotem/verarbeitetem Fleisch und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie Typ-2-Diabetes beschrieben, stammen aber alle aus Beobachtungsstudien (Feskens et al., 2013; Kaluza et al., 2012; Micha et al., 2012). Dasselbe gilt für die herzschützende Wirkung von Alkohol: Zwar belegt eine Meta-Analyse von RCTs die Verbesserung von Surrogatparametern, allen voran HDL-Cholesterin, durch Alkoholkonsum (Brien et al., 2011), und eine weitere Meta-Analyse ermittelte signifikant niedrigere Risiken für Mortalität, KHK und KHK-Mortalität bei Alkohol-Konsumierenden im Vergleich zu Abstinenten. Diese Daten mit harten Endpunkten stammen aber „nur“ aus Beobachtungsstudien (Ronsley et al., 2011). Hier zeigt sich eine Schwierigkeit der Ernährungsforschung sehr deutlich: Ein RCT mit Alkoholkonsum als Intervention durchzuführen, wäre angesichts der Alkohol-Risiken, allen voran Sucht, ethisch höchst bedenklich.

Literatur

Alexander PE et al.: World Health Organization Recommendations are often Strong Based on Low Confidence in Effect Estimates. *J Clin Epidemiol* (2014). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.09.020>.

Bartens W: Falsche Früchtchen. *Süddeutsche Zeitung*, 14.4.2011 (www.sueddeutsche.de/wissen/2.220/nahrung-als-heilmittel-falsche-fruechtchen-11085049, Zugriff am 13.1.2014).

Brien S, Ronsley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA: Effect of Alcohol Consumption on Biological Markers Associated with Risk of Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Interventional Studies. *BMJ* 342: d636 (2011).

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Erkrankungen. Evidenzbasierte Leitlinien (2006).

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Gemüse und Obst in der Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten. Stellungnahme (2012).

Feskens EJ, Sluik D, van Woudenberg GJ: Meat Consumption, Diabetes, and its Complications. *Curr Diab Rep* 13: 298–306 (2013).

Hartley L et al.: Increased Consumption of Fruit and Vegetables for the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD009874 (2013).

Hooper L et al.: Reduced or Modified Dietary Fat for Preventing Cardiovascular Disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 5: CD002137 (2012).

Ioannidis JPA: Implausible Results in Human Nutrition Research. Definitive Solutions Won't Come from Another Million Observational Papers or Small Randomized Trials. *BMJ* 347: 6698–6699 (2013).

Kaluza J, Wolk A, Larsson SC: Red Meat Consumption and Risk of Stroke: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Stroke* 43: 2556–2560 (2012).

Knop U. Ernährungsregeln: Wo bleiben die Daten? *Novo Argumente*, 3.4.2013 (www.novo-argumente.com/magazin.php/novo_notizen/artikel/0001328#_edn9, Zugriff am 13.1.2013).

Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B: Omega 3 Fatty Acids and Cardiovascular Outcomes: Systematic Review and Meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 5: 808–818 (2012).

Micha R, Michas G, Mozaffarian D: Unprocessed Red and Processed Meats and Risk of Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes – An Updated Review of the Evidence. *Curr Atheroscler Rep* 14: 515–524 (2012).

Rizos EC, Ntzani EE, Bika E, Kostapanos MS, Elisaf MS: Association Between Omega-3 fatty Acid Supplementation and Risk of Major Cardiovascular Disease Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 308: 1024–1033 (2012).

Ronsley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA: Association of Alcohol Consumption with Selected Cardiovascular Disease Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMJ* 342: d671 (2011).

Wolever TMS: American Diabetes Association Evidence-based Nutrition Principles and Recommendations are not Based on Evidence. *Diabetes Care* 25: 1263–1264 (2002).

Fazit: „Da steh ich nun, ich armer Tor, und bin so klug als wie zuvor“ geht's mir jetzt wie Goethes Faust. Das stimmt aber nicht ganz. Die Suche nach der Evidenz in der Ernährungsforschung brachte sehr wohl Erkenntnisgewinn: Ich stelle die Ernährungsforschung nicht generell in Frage. Zur Methodik der biomedizinischen Wissenschaft gibt es für mich keine Alternative. Was die Ernährungsempfehlungen diverser Gremien und Gesellschaften betrifft, maße ich mir nicht an, wissenschaftliches Studienmaterial besser beurteilen zu können als sie. Alarmiert von den vielen Querschüssen und Kritiken, heißt es aber, als Fachkraft und Multiplikator noch kritischer zu sein und Empfehlungen nicht mehr unhinterfragt zu übernehmen, sondern genauer zu schauen, wie sie zustande gekommen sind, welche Studien verwendet wurden, wie die Evidenzklassen gebildet werden. Und ich hole Zusatzinformationen ein, vorzugsweise aus der *Cochrane Library*. Die *Cochrane Collaboration* genießt sehr hohes Ansehen in der wissenschaftlichen Community, ihre systematischen Übersichtsarbeiten sind eine ausgezeichnete Anlaufstelle für evidenzbasierte Informationen. Leider ist die Zahl der Reviews zu Ernährungsthemen aber überschaubar. Das liegt auch an dem generellen Problem der Ernährungsforschung, dass es zu wenige große, gute RCTs gibt, ja, geben kann.

Vielleicht täte uns Demut gut. Die Ernährungswissenschaften sind nun einmal eine junge Wissenschaft, und wir stehen vor unglaublich komplexen Fragestellungen. Deshalb ist die Evidenz oft nicht hart, sind Studienergebnisse häufig widersprüchlich und viele Fragen (noch) unbeantwortet. Was natürlich nicht heißt, dass nicht bewiesene Zusammenhänge nicht existieren, aber die Regeln der Wissenschaft schreiben nun einmal vor, dass wir nur als gesichert bezeichnen dürfen, was entsprechend untersucht und bestätigt ist.

Und dann ist da noch der Blick über den Tellerrand: Gesundheit ist nur *ein* Aspekt beim Essen. Qualität, ökologische und soziale Nachhaltigkeit in der Produktion, tiergerechte Haltungsbedingungen, Genuss, Freude, soziales Erleben – ich halte das mittlerweile für wichtiger. Und fühle mich auch von Professor Ioannidis (2013) bestätigt: „Wir sollten auch weiterhin andere Ernährungsaspekte erforschen – wie Ernährungssicherheit, Nachhaltigkeit, soziale Ungleichheiten, Hunger und die Auswirkung der Nahrungsmittelproduktion auf das Klima –, die Gesellschaften und Wohlbefinden möglicherweise auf vielfältige Art ebenfalls beeinflussen.“ «

info am rande

Die *Cochrane Collaboration*, 1993 gegründet und nach dem britischen Epidemiologen Sir Archibald Leman Cochrane benannt, ist eine internationale gemeinnützige Organisation mit dem Ziel, aktuelle medizinische Informationen und Evidenz zu therapeutischen Fragen allgemein verfügbar zu machen. Sie erstellt nach strengen Regeln systematische Reviews, vorzugsweise von RCTs, die in der *Cochrane Library* publiziert werden. Die Abstracts sind öffentlich zugänglich, Journalisten können einen Fulltext-Zugang anfordern.

www.thecochranelibrary.com