

Herausforderung Evidenzbasierung in der Ernährungsforschung

Historischer Abriss, ethische und methodische Grenzen

Lukas Schwingshackl



Prof. Dr. Lukas Schwingshackl

Die evidenzbasierte Medizin verfolgt zwei primäre Ziele: Erstens, anhand adäquater Forschungsmethoden vertrauenswürdige Antworten für eine gesundheitsrelevante Fragestellung zu finden. Zweitens, auf individueller Ebene die Vor- und Nachteile einer Behandlung aufzuzeigen, sodass eine aktive Selbstbestimmung von Patient*innen gewährleistet werden kann.

Historischer Abriss und Gegenwart

Interessanterweise sind die Ursprünge der evidenzbasierten Medizin eng mit der Ernährungsforschung verbunden. Im Jahr 1753 publizierte der schottische Marinearzt James Lind die Ergebnisse seines Experiments, Skorbut mit Zitrusfrüchten zu behandeln [1]. Lind teilte hierbei an Skorbut erkrankte Seeleute in sechs verschiedene Gruppen ein und achtete darauf, dass sowohl das Krankheitsstadium als auch die Lebensbedingungen zwischen den Gruppen ähnlich waren. Die Untersuchung zeigte, dass Nahrungsmittel, die Vitamin C enthalten, Skorbut heilen können. Bis sich diese Erkenntnisse allerdings in der Seefahrt durchsetzten, dauerte es noch Jahrzehnte.

Das Konzept der evidenzbasierten Medizin, wie wir es heute kennen, wurde seit den 1980er Jahren in zahlreichen Publikationen kanadischer und US-amerikanischer Wissenschaftler*innen und Ärzt*innen vorangetrieben.

Da medizinische Entscheidungen nicht selten von der Willkür einzelner Chefärzt*innen oder dem Marketing von Pharmafirmen geprägt waren, sollten zukünftige Behandlungsempfehlungen dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und zudem gut begründet sein.

1996 veröffentlichte David Sackett den Artikel „Evidence based medicine: What it is and what it isn't“, und definierte hierbei die evidenzbasierte Medizin als „der gewissenhafte,

ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten“ [2].

Nach einer neueren Definition spricht man von evidenzbasierter Medizin, wenn bei einer Behandlungsentcheidung das beste verfügbare Wissen aus klinischer Forschung, die Erfahrung des Arztes*der Ärztin und die persönlichen Wünsche und Vorstellungen eines Patienten bzw. einer Patientin berücksichtigt werden.

1993 wurde die *Cochrane Collaboration* gegründet. Hierbei schlossen sich Wissenschaftler*innen zahlreicher Länder zusammen, um sogenannte systematische Übersichtsarbeiten (Cochrane-Reviews) zu erstellen. Diese Übersichtsarbeiten umfassen alle relevanten Einzelstudien zu einer bestimmten gesundheitsrelevanten Fragestellung. Die Ergebnisse der Arbeit von Cochrane werden international als Goldstandard für hohe Qualität und vertrauenswürdige Information angesehen. Bis heute existieren über 9000 Cochrane-Reviews, wobei ca. 10 % davon einen Ernährungsbezug haben [3]. Das ist beachtlich, da Cochrane-Reviews meist nur randomisierte kontrollierte Studien (*randomized controlled trials*, RCTs) berücksichtigen. Die Ergebnisse von Cochrane-Reviews werden aufgrund der hohen methodischen Qualität und des rigorosen Vorgehens häufig in Leitlinien berücksichtigt und für die Formulierung von Empfehlungen herangezogen. So basieren die neuen WHO-Leitlinien zur Aufnahme von Kohlenhydraten [4] und verschiedenen Typen von Nahrungsfetten [5, 6] unter anderem auf vier Cochrane-Übersichtsarbeiten [7–10]. Aufgrund der Ergebnisse dieser Cochrane-Reviews wurde u. a. eine starke Empfehlung für die reduzierte Aufnahme gesättigter Fettsäuren formuliert: „Die WHO empfiehlt Erwachsenen und Kindern, die Aufnahme gesättigter Fettsäuren auf 10 % der Gesamtenergieaufnahme zu reduzieren.“

WHO-Leitlinien basieren aber nicht nur auf systematischen Übersichtsarbeiten (u. a. auch Cochrane-Reviews), zusätzlich wird der GRADE-EtD-Ansatz (*Evidence to Decision frameworks*) angewendet, der einen Prozess zur Ableitung von Empfehlungen und Entscheidungen aus der vorliegenden Evidenz beschreibt [11–13].

Seit 2011 werden evidenzbasierte Leitlinien für die Primärprävention von der DGE herausgegeben. Bisher erschienen sind die evidenzbasierte Leitlinie zur Fettzufuhr (2015) und die evidenzbasierte Leitlinie zur Kohlenhydratzufuhr (2011). Die methodische Vorgehensweise der DGE-Leitlinien wurde für die Protein-Leitlinie überarbeitet und basiert nun auch auf dem GRADE-Ansatz [14].

Methodische und ethische Grenzen von Studiendesigns

Die RCT stellt den „Goldstandard“ zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Intervention dar. In vielen Bereichen der Medizin stellen RCTs die deutlich aussagekräftigere Alternative zu Beobachtungsstudien (z. B. Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien) dar, um unterschiedliche Therapien bzw. präventive Maßnahmen zu vergleichen [15]. Sie sind ein ideales Instrument für die Beantwortung der Frage nach einer kausalen Beziehung zwischen Therapie und Wirksamkeit.

Insbesondere im Ernährungsbereich sind RCTs jedoch nicht immer praktikabel.

Denn für eine RCT, die den gesundheitlichen Effekt einer bestimmten Ernährungsweise auf die Entstehung von chronischen Erkrankungen wie Krebs, Diabetes mellitus oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht, muss eine große Anzahl von Personen nach dem Zufallsprinzip in zwei oder mehrere Gruppen aufgeteilt werden. Die jeweilige Personengruppe muss im Anschluss jahrelang eine bestimmte Ernährungsweise befolgen, damit die Forscher*innen nach zehn oder zwanzig Jahren schließlich überprüfen können, woran die Teilnehmer*innen erkranken oder sterben. Auch die Adhärenz, welche das Ausmaß der Einhaltung einer bestimmten Ernährungsintervention widerspiegelt, ist in solchen RCTs häufig unzureichend [16]; ebenfalls ist die hohe *Dropout*-Rate in Ernährungs-RCTs häufig problematisch. Zudem gibt es manchmal ethische Hürden, beispielsweise bei der Untersuchung einer erhöhten Zufuhr von Zucker, Salz oder Trans-Fettsäuren. Auch die Identifikation und Quantifizierung von Noxen, z. B. Arsen, für den Menschen ist den beobachtenden Studiendesigns vorbehalten, da sich schon allein aus ethischen Beweggründen

die experimentelle Erforschung anhand von Interventionsstudien am Menschen verbietet. Die Planung von Ernährungs-RCTs kann besondere ethische Fragen aufwerfen: z. B. die Vermeidung eines Nährstoffs, von dem man annimmt, dass bei den Studienteilnehmer*innen ein Mangel vorliegt, oder die Auswahl einer ethischen Vergleichs- oder Kontrollsubstanz [17].

Die deutliche Mehrheit der Ernährungsstudien sind Beobachtungsstudien (meist prospektive Kohortenstudien; in der Vergangenheit waren Fall-Kontroll-Studien häufiger), welche die Exposition von Interesse (z. B. Vollkornkonsum) und deren Assoziation mit verschiedenen Erkrankungen über einen langen Zeitraum untersuchen.

Wie Beobachtungsstudien im Allgemeinen, können auch Kohortenstudien, die als eines der robustesten beobachtenden Studiendesigns gelten, zwar keinen Beweis der Kausalität von Zusammenhängen zwischen Exposition und Erkrankung liefern, dennoch liefern sie wichtige Hinweise auf mögliche kausale Zusammenhänge. Dies gilt besonders, wenn

- die Stärke der Assoziation groß ist (z. B. relatives Risiko von > 2 oder $< 0,5$),
- eine Dosis-Wirkungsbeziehung vorhanden ist,
- Studien konsistente Ergebnisse liefern,
- die Ergebnisse biologisch plausibel sind,
- eine klare zeitliche Abfolge zwischen Exposition und Erkrankung besteht und
- die Ergebnisse nicht durch die Beteiligung eines Störfaktors erklärbar sind.

Diese Indizien stärken unser Vertrauen in den beobachteten Zusammenhang [18, 19]. Problematisch ist es allerdings, wenn relevante Störfaktoren (sog. *Confounder*) nicht erfasst wurden.

Zukünftige Entwicklungen

Die historische Entwicklung der Evidenzbasierung ist bemerkenswert und so sind evidenzbasierte Ernährungsleitlinien heute aus der Ernährungswissenschaft nicht mehr wegzudenken.

Die methodische Herausforderung der Evidenzbasierung in der Ernährungsforschung besteht unter anderem darin, sowohl Evidenz von RCTs als auch Beobachtungsstudien zu berücksichtigen.

Um die Transparenz und Vertrauenswürdigkeit von Ernährungsempfehlungen generell zu verbessern, ist die rigorose Bewertung von RCTs und Beobachtungsstudien innerhalb systematischer Übersichtsarbeiten durch etablierte Instrumente wie dem Cochrane-Risiko-für-Bias-Instrument oder dem ROBINS-E-Tool sowie die Verwendung des GRADE-Ansatzes unabdingbar.

Da die Erstellung von Evidenzprodukten allerdings sehr ressourcenintensiv ist, werden aktuelle und v. a. zukünftige technische Entwicklungen die Landschaft der Evidenzbasierung prägen. Sogenannte lebende Evidenzsynthesen sind ein neuerer Ansatz, um systematische Reviews auf dem aktuellen Stand der Forschung zu



halten. Sie eignen sich für Fragestellungen, zu denen aktuell viele Studien durchgeführt werden, die hohe Priorität haben und deren Ergebnisse noch in erheblichem Maße unsicher sind. Ein primäres Ziel ist die Verringerung von Ressourcen (Arbeits- und Zeitaufwand). So könnte der Einsatz von Künstlicher Intelligenz (KI) mittels computergestützter Techniken zur maschinellen Erkennung und Verarbeitung von natürlicher Sprache, maschinelles Lernen, die Verwendung von geeigneter Software den Arbeitsaufwand um bis zu 70 % reduzieren [20].

Prof. Dr. Lukas Schwingshackl, M.Sc.

Institut für Evidenz in der Medizin
Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
lukas.schwingshackl@uniklinik-freiburg.de

Zitierweise

Schwingshackl L: Herausforderung Evidenzbasierung in der Ernährungsforschung. Historischer Abriss, ethische und methodische Grenzen. *Ernährungs Umschau* 2024; 71(6): M336–8.
DOI: 10.4455/eu.2024.019

Literatur

- Lind JA: *Treatise on the Scurvy*. A. Millar 1757.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JM, Haynes RB, Richardson WS: *Evidence based medicine: what it is and what it isn't*. *BMJ* 1996; 312(7023): 71–2.
- Naude CE, Durao S, Harper A, Volmink J: *Scope and quality of Cochrane reviews of nutrition interventions: a cross-sectional study*. *Nutr J* 2017; 16(1): 22.
- World Health Organization (WHO): *Carbohydrate intake for adults and children: WHO guideline*. Geneva: World Health Organization 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (last accessed on 19 February 2024).
- World Health Organization (WHO): *Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children: WHO guideline*. Geneva: World Health Organization 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (last accessed on 19 February 2024).
- World Health Organization (WHO): *Total fat intake for the prevention of unhealthy weight gain in adults and children: WHO guideline*. Geneva: World Health Organization 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (last accessed on 19 February 2024).
- Hooper L, Abdelhamid A, Bunn D, Brown T, Summerbell CD, Skea CM: *Effects of total fat intake on body weight*. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: Cd011834.
- Hooper L, Abdelhamid AS, Jimoh OF, Bunn D, Skea CM: *Effects of total fat intake on body fatness in adults*. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 6(6): Cd013636.
- Naude CE, Visser ME, Nguyen KA, Durao S, Schoones A: *Effects of total fat intake on bodyweight in children*. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2(2): Cd012960.
- Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS: *Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease*. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5(5): Cd011737.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, et al.: *GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction*. *BMJ* 2016; 353: i2016.
- Stadelmaier J, Rehfuess EA, Forberger S, et al.: *Using GRADE Evidence to Decision frameworks to support the process of health policy-making: an example application regarding taxation of sugar-sweetened beverages*. *Eur J Public Health* 2022; 32(Suppl 4): iv92–iv100.
- Schwingshackl L: *Von der Evidenz zur Empfehlung. Erläuterungen zur Cochrane-Serie in der Ernährungs Umschau*. *Ernährungs Umschau* 2020; 67(7): S50–2.e9.
- Kroke A, Schmidt A, Amini AM, et al.: *Dietary protein intake and health-related outcomes: a methodological protocol for the evidence evaluation and the outline of an evidence to decision framework underlying the evidence-based guideline of the German Nutrition Society*. *Eur J Nutr* 2022; 61(4): 2091–101.
- Hariton E, Locascio JJ: *Randomised controlled trials – the gold standard for effectiveness research*. *BJOG* 2018; 125(13): 1716.
- Schwingshackl L, Schünemann HJ, Meerpohl JJ: *Improving the trustworthiness of findings from nutrition evidence syntheses: assessing risk of bias and rating the certainty of evidence*. *Eur J Nutr* 2021; 60(6): 2893–903.
- Lichtenstein AH, Petersen K, Barger K, et al.: *Perspective: design and conduct of human nutrition randomized controlled trials*. *Adv Nutr* 2021; 12(1): 4–20.
- Potischman N, Weed DL: *Causal criteria in nutritional epidemiology*. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(6): 1309s–14s.
- Hill AB: *The environment and disease: association or causation?* *Proc R Soc Med* 1965; 58(5): 295–300.
- Elliott J, Lawrence R, Minx JC, et al.: *Decision makers need constantly updated evidence synthesis*. *Nature* 2021; 600(7889): 383–5.