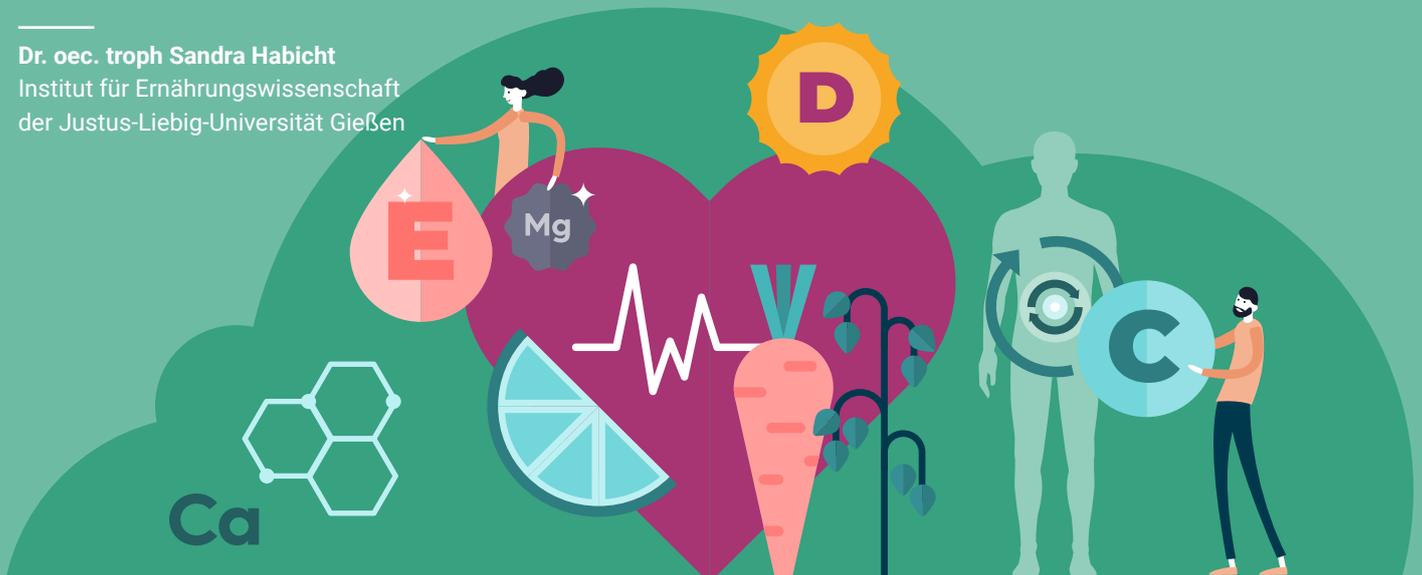




## ERNÄHRUNGSFORSCHUNG VERSTEHEN

Dr. oec. troph Sandra Habicht  
Institut für Ernährungswissenschaft  
der Justus-Liebig-Universität Gießen



### Verschiedene Studientypen und ihre Charakterisierung

#### Wissenschaftliche Erkenntnisse – so bunt wie unsere Ernährung

In den letzten Jahrzehnten vollzog sich ein Wandel im Lebensstil der Menschen hierzulande, dessen Auswirkungen auch in der Ernährungsforschung spürbar wurden. Ging es in der Vergangenheit vorrangig darum, die Höhe der Nährstoffzufuhr zur Vermeidung von Mangelzuständen zu definieren, steht heutzutage die Frage im Vordergrund, welchen Beitrag die Ernährung zum Erhalt der Gesundheit und der Lebensqualität bis ins hohe Alter leisten kann. Die gestiegene Lebenserwartung, der Trend zu weniger körperlicher Aktivität mit langen Sitzzeiten und einer nicht entsprechend angepassten Energieaufnahme führten zu einer hohen Prävalenz von ernährungsmitbedingten Erkrankungen und dazu, dass die Ernährungsforschung immer komplexer wurde.

Unzählige Ernährungskonzepte, Lebensmittelgruppen und Nährstoffe werden – auch in der Ernährungsforschung – als Lösung für Gesundheitsprobleme diskutiert und in Studien untersucht. Gleichzeitig ist das Interesse groß, Risikofaktoren für Erkrankungen zu finden, um durch Empfehlungen, sofern es sich um beeinflussbare Lebensstilfaktoren handelt, auf deren Reduzierung oder Vermeidung hinzuwirken. Viele Lebensstilparameter wie Rauchen, ein Übermaß an Alkohol, Stress und Bewegungsmangel sind in der Forschung in ihrer Rolle als Risiko-

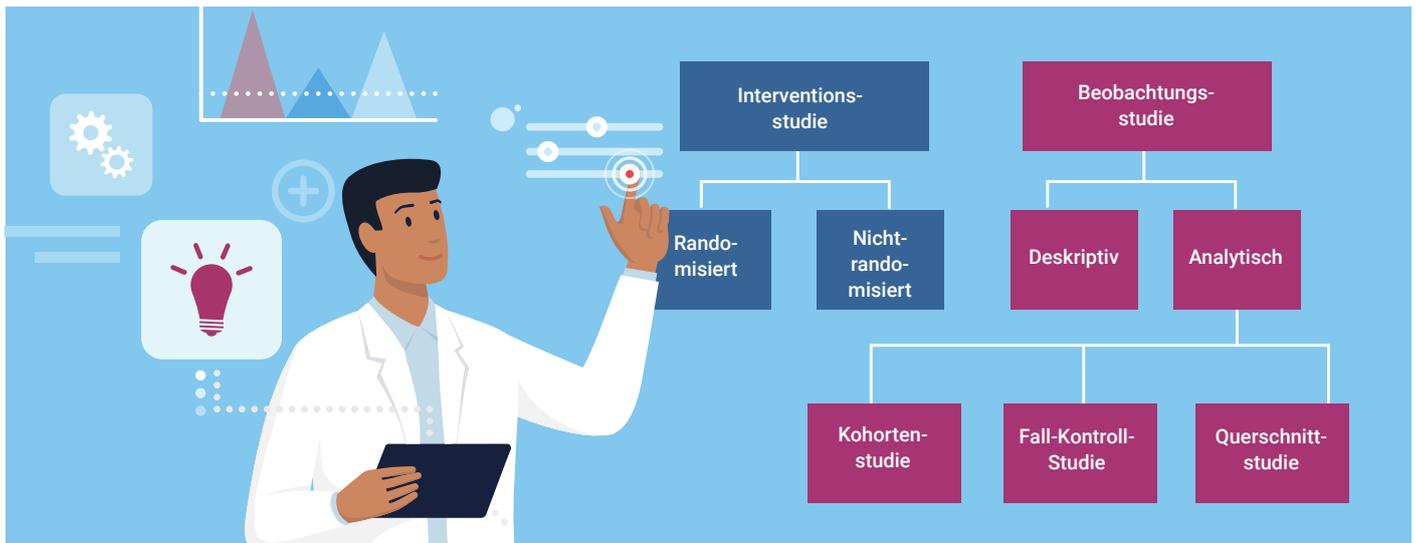
faktoren für die Entstehung von Erkrankungen eindeutig definiert. Anders sieht es für die Ernährung aus. Klar ist, dass eine unausgewogene Ernährung ebenfalls ein Risikofaktor für Erkrankungen sein kann. Weniger eindeutig zu beantworten ist die Frage, was genau eine gesundheitsfördernde Ernährung ausmacht und welche Ernährungsweisen bzw. Inhaltsstoffe von Lebensmitteln Einfluss auf die Prävention oder Entstehung von Krankheiten haben können. Das Vermeiden von Übergewicht und weiteren Risikofaktoren scheint uner-

### Inhalt

Verschiedene Studientypen und ihre Charakterisierung	01
Die Sicht auf die Dinge – beobachten oder intervenieren	02
Nach vorne oder hinten blicken – analytische Beobachtungsstudien	05
Alles auf Start: Interventionsstudien	06
Störfeuer durch Kompromisse beim Studiendesign von Interventionsstudien	07
Analysen – Ernährungszusammenhänge sind komplex	08

lässlich für eine gute und langanhaltende Gesundheit, dennoch spielt auch in Zeiten von Überernährung eine ausreichende Versorgung mit gesundheitsförderlichen Nahrungsbestandteilen eine große Rolle: Ballaststoffe, sekundäre Pflanzenstoffe, Omega-3-Fettsäuren und Mikronährstoffe sind wichtige Präventionsfaktoren. Ein schlechter Versorgungsstatus mit Mikronährstoffen kann teilweise auch über die eigentliche bekannte essenzielle Wirkung hinaus Einfluss auf Erkrankungsrisiken nehmen.

→ Mehr auf Seite 2



Ein Beispiel von vielen ist Vitamin D, das mit der Nahrung nur in geringer Menge aufgenommen wird und von der Haut unter UV-Strahlung gebildet werden kann. Ein direkter Zusammenhang zwischen einer guten Versorgung und der Prävention und Therapie von Osteoporose ist schon seit langem bekannt, aber in Studien werden auch schützende Wirkungen des Vitamins auf das Immunsystem, bei der Entwicklung von Diabetes mellitus Typ 2 und bei Asthma diskutiert.

Doch Studienergebnisse können in vielen Punkten widersprüchlich sein. Ein Grund dafür ist, dass sich angesichts immer komplexerer Fragestellungen in der Ernährungsforschung Studiendesigns weiter ausdifferenzierten und es dadurch anspruchsvoller wurde, Studienergebnisse zu interpretieren und einzuordnen. Für Wissenschaftler:innen ergibt sich die Herausforderung, sich bei konkreten Forschungsfragen für das optimale Studiendesign zu entscheiden.

In diesem Beitrag soll es um die verschiedenen Typen von Ernährungsstudien gehen und darum, welche Aussagen anhand ihrer Ergebnisse möglicherweise getroffen werden können. Ferner sollen Störfaktoren, auch Confounder genannt, beschrieben werden, die eine Rolle bei der Planung und Durchführung einer Studie spielen und bei der Interpretation der Studienergebnisse beachtet werden sollten.

## Die Sicht auf die Dinge – beobachten oder intervenieren

**Um den Zusammenhang von Ernährungsfaktoren und häufigen Erkrankungen zu untersuchen, eignen sich in der gesundheitsbezogenen Ernährungsforschung vorwiegend zwei Studientypen: Beobachtungsstudien (engl. *observational studies*) und Interventionsstudien (engl. *intervention trials* oder *clinical trials*).**

Bei den Beobachtungsstudien werden Gesundheitsdaten sowie ein oder mehrere Faktoren des Lebensstils der Probandinnen und Probanden „beobachtet“, also abgefragt, aber nicht von der Studie vorgegeben.

Es werden deskriptive, also beschreibende, und analytische Beobachtungsstudien unterschieden (siehe Tabelle 1). Zu den deskriptiven Studien gehören die Fallbeschreibungen (engl. *case studies*), die sich für die Erforschung sehr seltener Erkrankungen eignen. Hier werden einzelne Patientinnen und Patienten und deren Krankheitsverlauf beschrieben. Auch Querschnittstudien (engl. *cross-sectional studies*) gehören zu den deskriptiven Studien. Sie erfassen den Anteil der untersuchten Studienpopulation mit einer bestimmten Erkrankung oder einem bestimmten Lebensstilfaktor (z. B. Rauchen), auch Expositionsfaktor genannt, zu einem einzigen Zeitpunkt. Prävalenzen von Erkrankungen oder Daten wie der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) oder der Vitamin-D-Status einer Bevölkerung können so untersucht

werden. Da diese Studien nur einen Zeitpunkt betrachten, werden sie Querschnittstudien oder auch Prävalenzstudien genannt. Werden sie in unterschiedlichen Regionen durchgeführt, können regionale Unterschiede ermittelt werden. Auch lassen sich Querschnittstudien aus unterschiedlichen Jahren vergleichen und zeitliche Entwicklungen näherungsweise betrachten. Bei der Erhebung verschiedener Parameter können diese als Korrelation miteinander in Beziehung gebracht werden. Diese Beziehung stellt eine Assoziation dar und erlaubt keine Aussagen zur kausalen, das heißt ursächlichen, Beziehung zwischen den verschiedenen Parametern. Um eine kausale Beziehung zwischen Ernährung, Lebensstil oder anderen Expositions Faktoren und Erkrankungen herzustellen, eignen sich in erster Linie Interventionsstudien. Auch analytische Beobachtungsstudien können bei Erfüllung bestimmter Voraussetzungen Hinweise auf kausale Zusammenhänge geben. Die Kausalität der ggf. gefundenen Assoziationen muss jedoch immer kritisch hinterfragt werden.

**TABELLE 1:**

**Varianten von Beobachtungsstudien und ihre Charakteristika sowie mögliche Vor- und Nachteile gegenüber anderen Varianten oder Studientypen**

Typen	Varianten	Charakteristika	Vorteile	Nachteile	
Beobachtungsstudien	Deskriptive Studien	Fallbeschreibungen	Einzelne Patientinnen und Patienten und deren Krankheitsverlauf oder Probandinnen und Probanden und deren Verlauf ihres Versorgungszustands mit einem Nährstoff werden beschrieben	Eignen sich für sehr seltene Erkrankungen und sehr kritische Versorgungszustände	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringe statistische Aussagekraft</li> <li>• Nicht repräsentativ</li> </ul>
		Querschnittstudien (Prävalenzstudien)	Zu einem Erhebungszeitpunkt ermittelter Anteil der Studienpopulation mit einer Erkrankung oder einem Expositions-faktor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berechnung von Prävalenzen</li> <li>• Repräsentative Auswahl der Probandinnen und Probanden erlaubt die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung</li> <li>• Assoziationen teilweise möglich</li> <li>• Ermittlung regionaler Unterschiede und Betrachtung zeitlicher Entwicklungen aus Daten mehrerer Querschnittstudien näherungsweise möglich</li> <li>• Vergleichsweise geringe Studiendauer und Kosten</li> </ul>	Keine Kausalität nachweisbar
	Analytische Studien	Kohortenstudien (prospektiv) (syn. Längsschnittstudien)	Zwei/mehrere Kohorten mit und ohne zu untersuchendem Expositions-faktor werden langfristig hinsichtlich des Auftretens einer bestimmten Erkrankung untersucht	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berechnung von Inzidenzen möglich</li> <li>• Aussagen zur Kausalität möglich</li> <li>• Erlaubt die gleichzeitige Erfassung von mehreren Expositions-/Risikofaktoren</li> <li>• Das relative Risiko (RR) kann berechnet werden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lange Studiendauer</li> <li>• Kostenintensiv</li> <li>• Höhere Probandenzahl sinnvoll</li> <li>• Aufwendige Rekrutierung gepaarter Stichproben zum Ausgleich von Confoundern</li> </ul>
		Fall-Kontroll-Studien (retrospektiv)	Fälle (Erkrankte) werden mit Kontrollen (Gesunde) bezüglich ihrer früheren Exposition mit Präventions-/Risikofaktoren verglichen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aussagen zur Kausalität möglich</li> <li>• Erlaubt die gleichzeitige Erfassung von mehreren Expositions-/Risikofaktoren</li> <li>• Es kann die Odds Ratio (OR) errechnet werden</li> <li>• Geringer Zeitbedarf</li> <li>• Relativ kostengünstig</li> <li>• Seltene Erkrankungen können untersucht werden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erfassung von Parametern des Lebensstils oder der Gesundheit abhängig vom Erinnerungsvermögen der Probandinnen und Probanden</li> <li>• Auswahl der Kontroll-Probandinnen und -Probanden zum Ausgleich von Confoundern schwierig</li> </ul>

**TABELLE 2:**

**Varianten und Charakteristika von Interventionsstudien sowie mögliche Varianten im Studiendesign von randomisiert kontrollierten Studien mit jeweiligen Vor- und Nachteilen gegenüber anderen Varianten oder Studientypen**

Typen	Varianten		Charakteristika	Vorteile	Nachteile		
Interventionsstudien	Randomisiert kontrollierte Studien	Gruppenplanung	Cross-over-Design	Probandinnen und Probanden durchlaufen Interventions- und Kontrollphase	Weniger anfällig für individuelle Störfaktoren	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aufwendiger</li> <li>• Auswaschphase (<i>wash out</i>) muss lang genug sein</li> </ul>	
			Parallelgruppen-Design	Probandinnen und Probanden werden entweder einer Versuchsgruppe oder Kontrollgruppe zugeordnet	Geringere Abbruchraten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Größere Fallzahl nötig</li> <li>• Höhere Störanfälligkeit</li> </ul>	
		Verblindung	Ohne Verblindung	Probandinnen und Probanden ist bekannt, welche Behandlung sie erhalten, die Kontroll-Behandlung ist offensichtlich	Einfach durchführbar	Hohe Störanfälligkeit	
			Verblindet (Placebo kontrolliert)	<p>Einfach verblindet: Probandinnen und Probanden können nicht zwischen Kontrolle und Intervention unterscheiden.</p> <p>Doppelt verblindet: Die Untersucher wissen bei den körperlichen Untersuchungen, Interviews oder Messungen nicht, wer in welcher Gruppe ist</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringere Störanfälligkeit</li> <li>• Höhere Objektivität</li> </ul>	Auswahl eines passenden Placebos nicht immer möglich	
		Kontrolle	Negativ-Kontrolle	Die Kontrollgruppe erhält ein Placebo oder keine Behandlung	Der Effekt kann zwischen Intervention und Kontrolle verglichen werden	Probandinnen und Probanden der Kontrollgruppe erhalten keine wirksame Behandlung	
			Positiv-Kontrolle/ Vergleichstherapie	Die Kontrolle ist eine herkömmliche Therapie, ein Medikament oder ein Supplement	Die Wirkung kann im Vergleich zur Standardtherapie untersucht werden	Wird häufig zusätzlich zur Negativ-Kontrolle geführt, dann größere Probandenzahl durch zusätzlichen Studienarm	
		Anzahl Zentren	Monozentrisch	Die Studie findet in einer Studienlokation (z. B. Klinik) statt	Einfach durchführbar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Höhere Störanfälligkeit</li> <li>• Reproduzierbarkeit nicht belegt</li> </ul>	
			Multizentrisch	Die Studie findet an mehreren Studienstandorten mit unterschiedlichen Teams statt	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringere Störanfälligkeit</li> <li>• Gute Reproduzierbarkeit kann nachgewiesen werden</li> </ul>	Einheitliche Standards müssen festgelegt werden (Qualitätsmanagement)	
			Einarmige Studie (Vorher-Nachher-Vergleich)		Hat im Vergleich zur zwei- oder mehrarmigen Studie nur eine Gruppe, die Interventionsgruppe. Die Wirkung der Intervention wird als Vorher-Nachher-Vergleich ermittelt	Keine unbehandelte Kontrolle (z. B. bei Probandinnen und Probanden mit pathologischen Werten)	Geringere Aussagekraft durch fehlende Kontrollgruppe

# Nach vorne oder hinten blicken – analytische Beobachtungsstudien

Beobachtungsstudien können retrospektiv sein und Informationen aus der Vergangenheit erheben oder prospektiv, d. h. in die Zukunft blickend. Der häufigste retrospektive Studientyp ist die Fall-Kontroll-Studie. Kohortenstudien sind üblicherweise prospektiv. Sogenannte retrospektive/historische Kohortenstudien verwenden zwar Daten aus der Vergangenheit, wie beispielsweise Daten aus Patientenakten, dennoch erfüllen sie das grundsätzliche Prinzip der Kohortenstudien, vom Lebensstilfaktor aus nach vorne hin zur Entwicklung von Erkrankungen zu schauen.

Kohortenstudien (*engl. cohort studies*) sind prospektive analytische Beobachtungsstudien mit einer Betrachtung der zukünftigen Erkrankungsmanifestation, d. h. es wird erfasst, wie viele Probandinnen und Probanden im Zeitverlauf erkranken. Dieser Studientyp wird auch Längsschnittstudie genannt, da mindestens zu zwei Beobachtungszeitpunkten Erhebungen stattfinden. Bei Kohortenstudien werden gesunde Probandinnen und Probanden nach Lebensstilfaktoren eingeteilt. Bezogen auf das Beispiel Vitamin-D-Versorgung würden gesunde Menschen befragt werden, ob sie Vitamin D supplementieren, um sie anschließend in Probandengruppen, sogenannte Kohorten, einzuteilen. Eine Kohorte mit und eine ohne Vitamin-D-Supplementierung würden dann über einen definierten Zeitraum hinweg, beispielsweise zehn Jahre lang, beobachtet

werden. Wie häufig Erhebungen innerhalb dieses Zeitraums stattfinden, hängt von mehreren Faktoren ab. Ein entscheidender Faktor ist der klinische Endpunkt (*engl. outcome*), der bereits in der Planungsphase der Studie festgelegt wird. Welcher Endpunkt am besten für die jeweilige Studie geeignet ist, hängt von der Fragestellung ab. Die untersuchte Erkrankung, beispielsweise Osteoporose, kann ein geeigneter Endpunkt sein. Zu jedem Erhebungszeitpunkt kann die Neuerkrankungsrate, auch als Inzidenz bezeichnet, ermittelt werden. Studienergebnis ist die Anzahl von Probandinnen und Probanden je Kohorte, die innerhalb des Studienzeitraums Osteoporose entwickelt haben. Die relativen Erkrankungshäufigkeiten der beiden Kohorten können ins Verhältnis gesetzt und das Relative Risiko (RR) kann berechnet werden (*siehe Abbildung 1*).



Je länger die Beobachtungsdauer, je homogener die Gruppen und je größer der erwartete Effekt (z. B. bei schlechteren Versorgungszuständen etc.), desto eher sind Unterschiede zu erwarten. Oder auch umgekehrt und bezogen auf das Beispiel: Umso jünger und gesünder die Probandinnen und Probanden sind oder umso kürzer die Studiendauer ist, desto weniger wahrscheinlich ist es, zwischen den Kohorten einen Unterschied in der Osteoporosehäufigkeit zu finden.

Die Fall-Kontroll-Studien (*engl. case control studies*), die ebenfalls zu den analytischen Beobachtungsstudien gezählt werden, verfolgen deshalb einen anderen Ansatz. Bei diesen Studien werden, um beim Beispiel zu bleiben, Personen mit (Fälle) und ohne Osteoporose (Kontrollen) befragt, ob sie in der Vergangenheit Vitamin D supplementiert haben oder nicht. Da bei diesem Studientyp Daten zum Lebensstil oder der Ernährung rückblickend abgefragt werden, zählt er zu den retrospektiven Studien. In Fall-Kontroll-Studien kann aus den Häufigkeiten des Expositions-faktors unter Fällen und Kontrollen die Odds Ratio (OR) berechnet werden. Die OR – das Quoten- und Chancenverhältnis – stellt das Verhältnis von Exponierten zu Nicht-Exponierten unter den Fällen im Verhältnis zu den Kontrollen dar (*siehe Abbildung 1*).

**Abbildung 1: Ermittlung und Bewertung des Relativen Risikos (RR) sowie der Odds Ratio (OR)**

$$\text{Relatives Risiko (RR)} = \frac{\text{Wahrscheinlichkeit unter Exposition zu erkranken}}{\text{Wahrscheinlichkeit ohne Exposition zu erkranken}}$$

$$\text{Odds Ratio (OR)} = \frac{\text{Anzahl Erkrankter unter Exposition} \times \text{nicht Erkrankte ohne Exposition}}{\text{Nicht Erkrankte unter Exposition} \times \text{Anzahl Erkrankter ohne Exposition}}$$

Ein RR/eine OR von

1 bedeutet: keinen Unterschied

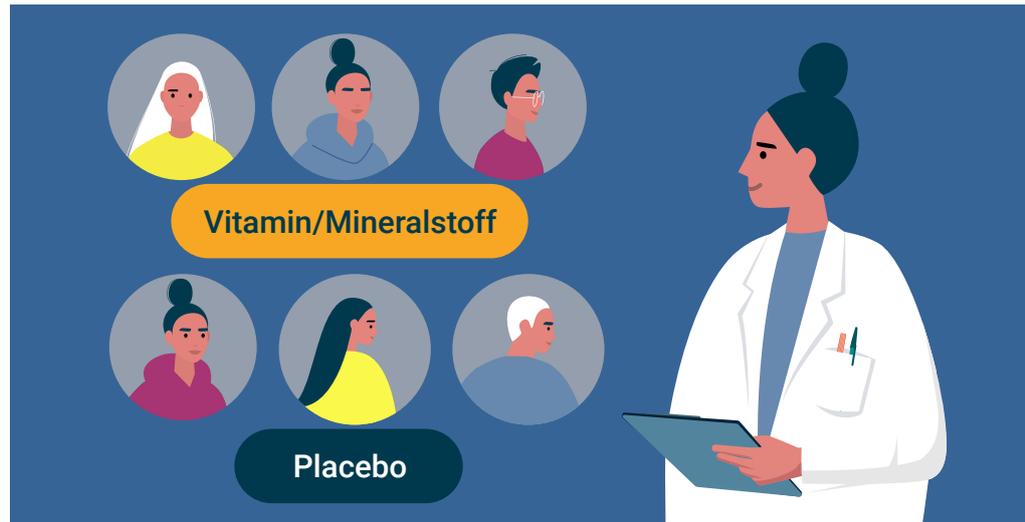
>1 bedeutet: Risiko/Chance unter Exposition größer (Exposition = Risikofaktor)

<1 bedeutet: Risiko/Chance unter Exposition kleiner (Exposition = Präventionsfaktor)

**Ein Vorteil dieses Studientyps ist, dass auch seltene Erkrankungen effektiv untersucht werden können.** Aber auch dieses Studiendesign hat Grenzen. Nicht immer kann ein tatsächlicher Zusammenhang gefunden werden oder ein Zusammenhang kann überschätzt werden. Verschiedene Faktoren haben darauf Einfluss.

So könnte es sein, dass die Vitamin-D-Supplementation nicht das einzige ist, durch das sich die Gruppen unterscheiden. Sonnenexposition, die Aufnahme von Calcium, der BMI, das Bewegungsverhalten, Rauchen und vieles mehr können einen Einfluss auf den Vitamin-D-Status und die Knochengesundheit haben. Diese Faktoren werden Störfaktoren oder Confounder genannt. Weitere häufige Störfaktoren bei Ernährungsstudien sind Bildung oder sozialer Status, da sie Einflussfaktoren und Marker für bestimmte Ernährungsweisen darstellen.

In einer Beobachtungsstudie sollten die für die Fragestellung relevanten Confounder bei den Probandinnen und Probanden abgefragt und in die statistische Analyse und Interpretation der Ergebnisse einbezogen werden (Adjustierung). Noch besser ist es, schon bei der Auswahl der Probandinnen und Probanden diese beispielsweise nach Alter, Geschlecht und anderen Merkmalen zu paaren (*engl. matchen*), um den Einfluss dieser Variablen zu minimieren. In Fall-Kontroll-Studien werden gesunde Kontrollen nach diesen Störfaktoren zu den Fällen (Erkrankte) gematcht. In den Kohortenstudien sollten Exponierte und Nicht-Exponierte ebenfalls entsprechend gepaart werden.



## Alles auf Start: Interventionsstudien

**Im Gegensatz zu den Teilnehmer:innen von Beobachtungsstudien erhalten Probandinnen und Probanden von Interventionsstudien eine sogenannte Behandlung: die Kontrollbehandlung (meist ein Placebo) oder die zu untersuchende Behandlung (Intervention). Dies kann beispielsweise eine Supplementation sein.**

Es gibt viele verschiedene Formen von Interventionsstudien (auch experimentelle Studien genannt): mit ein, zwei oder mehr Armen, wie die Behandlungsgruppen auch bezeichnet werden, oder zum Beispiel mit oder ohne Cross-over-Design (*siehe Tabelle 2*). Bei einem Cross-over können Probandinnen und Probanden erst die eine und dann die andere Behandlung erfahren. Jeder ist dadurch seine eigene Kontrolle, es ist jedoch eine passend lange Auswaschphase (*engl. wash-out*) zwischen den Behandlungen nötig, um die Effekte nicht zu übertragen.

**Als Goldstandard unter den Interventionsstudien gelten die sogenannten randomisierten kontrollierten Studien (*engl. randomized controlled trials, RCT*).** Das sind Studien mit zufälliger, also randomisierter Zuordnung der Probandinnen und Probanden in verschiedene Gruppen (Studienarme), von denen eine die Kontrollgruppe darstellt. Eine Randomisierung ist deshalb wichtig, weil dadurch der Einfluss von Confoundern gleich zu Studienbeginn minimiert werden kann. Eine Kontrollgruppe gewährleistet den Vergleich der Intervention vs. Placebo oder alternativer Behandlung im zeitlichen Verlauf. Interventionsstudien ohne Rando-

misierung und/oder Kontrolle sind in der Ernährungsforschung unüblich. Diese könnten ausschließlich einen Vorher-Nachher-Vergleich beschreiben (einarmlige Studie) oder eine Beschreibung von Probandinnen und Probanden mit passender oder selbst ausgewählter Behandlung sein (Fallbeschreibung oder Versorgungsstudie).

Eine Studie gilt als verblindet, wenn die Probandinnen und Probanden nicht wissen, in welche Gruppe sie eingeteilt worden sind, d. h. beispielsweise, ob sie die zu erforschende Intervention oder ein Placebo ohne Wirkung erhalten. Das Placebo sollte sich dabei für die Probandinnen und Probanden nicht von der anderen Behandlung unterscheiden lassen. Wenn zusätzlich auch die Untersucher bei den körperlichen Untersuchungen, Interviews oder Messungen nicht wissen, wer in welcher Gruppe ist, ist die Studie doppel-blind.

Mit diesem Design lässt sich die Wirkung einzelner Nahrungskomponenten auf die Gesundheit gut untersuchen. Beispielsweise könnte Vitamin D von Probandinnen und Probanden für einen definierten Zeitraum als Intervention im Vergleich zu einem Placebo eingenommen werden, um die Wirkung auf die

Knochengesundheit zu untersuchen. Dieses Studiendesign eignet sich ferner sehr gut, um die Wirkung von einzelnen Mikronährstoffen, Omega-3-Fettsäuren, Ballaststoffen oder ganz neuen bzw. alternativen Ansätzen mit exotischen Pflanzenextrakten zu untersuchen.

Bei Interventionsstudien wird die zu erforschende Behandlung bei einer Gruppe von Probandinnen und Probanden für einen definierten Zeitraum durchgeführt. Verglichen werden anschließend nicht nur Gesundheitsparameter wie z. B. die (Blut-)Werte vor und nach der Behandlungsphase, sondern auch, wie sich die Werte und die Veränderungen bei der Interventionsgruppe von denen der Kontrollgruppe unterscheiden. Ob eine mögliche oder postulierte Wirkung der Intervention in einer solchen Studie nachgewiesen werden kann, hängt wiederum von vielen Faktoren ab. Dazu zählen unter anderem die gewählten Zielkriterien oder Endpunkte/Outcomes und die Studiendauer. Die Studiendauer sollte zur Erkrankung und zu den gemessenen Parametern passen. Zielkriterien sind die gesundheitsbezogenen Daten, die erhoben werden, und mit denen die Wirksamkeit der Intervention sinnvoll gemessen werden kann. Das Hauptzielkriterium (auch *primärer Endpunkt* genannt) bildet die Grundlage für die Haupthypothese und Fragestellung einer Studie. Nebenzielkriterien (auch *sekundäre Endpunkte*) sind alle weiteren gesundheitsbezogenen Daten, die gemessen und ausgewertet werden.

Auch die Nährstoffmenge bei der täglichen Einnahme der Intervention sowie der Zeitpunkt der Einnahme oder andere Rahmenbedingungen spielen eine Rolle. Soll etwa die Wirkung von fettlöslichen Vitaminen wie Vitamin D oder von Omega-3-Fettsäuren untersucht werden, ist zu bedenken, dass diese zu einer fetthaltigen Mahlzeit verabreicht werden, um optimal resorbiert werden zu können. Entscheidend sind jedoch gerade bei Mikronährstoffen die Versorgungslage zu Studien- bzw. Interventionsbeginn sowie die Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl der Studienteilnehmer:innen, welche sich grob in drei Hauptgruppen einteilen lassen: Patientinnen und Patienten, Risikogruppen, Gesunde.

## Störfeuer durch Kompromisse beim Studiendesign von Interventionsstudien



**Der deutlichste Unterschied bzw. Effekt einer Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe kann möglicherweise bei Patientinnen und Patienten mit bereits manifester Erkrankung und pathologischen Werten oder einem Nährstoffmangel erzielt werden.**

Da Patientinnen und Patienten, die in eine Ernährungsstudie eingeschlossen werden, neben der Studienbehandlung auch entsprechend der Leitlinien medizinisch versorgt werden sollten, kann es wiederum schwieriger sein, den Anteil der Ernährungsintervention an der Gesamtwirkung nachzuweisen. Der Medikamentenbedarf kann hier eine interessante zusätzliche Zielgröße als Nebenzielparameter darstellen, sollte aber auch als möglicher Confounder in Betracht gezogen werden. Ernährungsstudien mit Patientinnen und Patienten stoßen im Gegensatz zu reinen Medikamentenstudien deshalb oft an Grenzen. Werte gesunder bzw. mit dem zu untersuchenden Nährstoff gut versorgter Probandinnen und Probanden sind hingegen teilweise, zumindest kurzfristig, kaum zu beeinflussen.

Daher ist ein möglicher langfristiger Effekt insbesondere bei einer kürzeren Studiendauer oftmals nicht zu erfassen. Der Versorgungsstatus zu Beginn der Studie (*engl. baseline*) spielt eine wichtige Rolle für das Auftreten oder die Ausprägung einer Wirkung und sollte sich, ebenso wie andere Störfaktoren, zwischen den Gruppen nicht unterscheiden.

Weitere Confounder können die individuelle Ansprechbarkeit auf die Intervention durch verschiedene Erkrankungen beispielsweise des Gastrointestinaltraktes oder die allgemeine Ernährungsweise sein. Da Probandinnen und Probanden in der Regel in ihrem normalen Alltag bleiben, sind nicht alle Angewohnheiten und Einflussfaktoren während der Studienphase ausgeschaltet oder durch die Untersucher kontrollierbar.

Neben Confoundern, spielt die *Compliance* bei Interventionsstudien eine große Rolle. Eine schlechte Compliance bedeutet, dass sich die Probandinnen und Probanden wissentlich oder unwissentlich nicht an die Vorgaben halten oder nicht alle Untersuchungstermine wahrnehmen.

Ein weiteres Merkmal für die Qualität einer klinischen Studie kann sein, an wie vielen Standorten, Studienzentren oder Kliniken die Studie durchgeführt wurde. Bei der Erforschung einer neuen Behandlungsmethode wird ein multizentrisches Studiendesign gegenüber eines monozentrischen mit nur einem Studienstandort oftmals besser bewertet. Durch ein multizentrisches Design kann von einer besseren Reproduzierbarkeit der Studienergebnisse ausgegangen werden. Die Ergebnisse sind nicht auf ein besonderes Setting (Studienteam, Labor u. a.) zurückzuführen.

Wenn in Interventionsstudien ein Ernährungsmuster, eine -empfehlung oder -beratung getestet werden soll, also die Intervention nicht aus der Einnahme einer Kapsel o. ä. besteht, müssen je nach zu untersuchendem Ernährungsfaktor Kompromisse beim Studiendesign in Kauf genommen werden. Zum Beispiel muss möglicherweise auf eine Verblindung verzichtet werden oder Verhaltensmodifikationen sind auch in der Kontrollgruppe zu beobachten.

Die Wirksamkeit der eigentlichen Maßnahme muss nicht zwingend ausgeschlossen werden, nur, weil eine Studie keine statistisch signifikanten Ergebnisse zeigt. Auch wenn sich die Hauptzielkriterien im Untersuchungszeitraum nicht statistisch signifikant ändern, können andere relevante Parameter (Nebenzielkriterien) beeinflusst sein, aus denen Hinweise für weitere Studien mit längeren Untersuchungszeiträumen und größeren Kollektiven gewonnen werden. Das trifft auch für den umgekehrten Fall zu, d. h. ein statistisch signifikantes Ergebnis einer einzelnen Studie bedeutet nicht, dass dieses Ergebnis universell gültig ist.

Statistisch signifikant bedeutet in diesem Fall, dass sich die Werte oder Entwicklungen zwischen den beiden Gruppen so deutlich unterscheiden, dass es sich mit großer Wahrscheinlichkeit nicht um einen reinen Zufall handelt, sondern auf die Behandlungsunterschiede zurückgeführt werden kann.

## Weiterführende Analysen – Ernährungszusammenhänge sind komplex

**Die Beispiele zeigen: Der Nachweis der Wirkungen eines Ernährungsfaktors auf die Gesundheit ist sehr komplex und von unzähligen Faktoren abhängig.**

Auf der Suche nach Antworten zu einer bestimmten Forschungsfrage sollten also immer mehrere Studien unterschiedlichen Typs betrachtet werden, und es sollte einen plausiblen ernährungsphysiologischen/biochemischen Ansatz beispielsweise aus Tier- und Zellstudien oder Grundlagenforschung geben. So gehen auch Fachgesellschaften vor, wenn sie beispielsweise Handlungsempfehlungen formulieren, die die Versorgung für die allgemeine Bevölkerung optimieren sollen.

**TABELLE 3:**

### Varianten von wissenschaftlichen Übersichtsarbeiten und ihre Charakteristika sowie mögliche Vor- und Nachteile gegenüber anderen Varianten

Typen	Varianten	Charakteristika	Vorteile	Nachteile
Metaanalysen/Reviews	Narrativer Review	Beschreibt Ergebnisse mehrerer Studien, die mittels einer Literaturrecherche zu einer bestimmten Fragestellung gesammelt wurden	Unterschiedlich aufgebaute Studien und Forschungsergebnisse können zusammengetragen werden	Subjektive Auswahl der verwendeten Studien
	Systematischer Review	Publikationen von Studienergebnissen werden anhand festgelegter Kriterien ausgewählt und beschrieben	Objektive Betrachtung der Studienlage	Aufwendige Literatursuche
	Metaanalyse	Publikationen von Studienergebnissen werden anhand festgelegter Kriterien ausgewählt und Ergebnisse dieser Studien zusammengefasst und statistisch ausgewertet	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wirksamkeit kann objektiv statistisch dargestellt werden</li> <li>Widersprüchliche Studienergebnisse können hiermit häufig geklärt werden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aufwendige Literatursuche</li> <li>Erhöhter Zeitaufwand</li> <li>In den Studien müssen Ergebnisse vergleichbar dargestellt sein</li> <li>Aufwendige statistische Analyse</li> </ul>
	Umbrella-Review	Zusammenfassung der Ergebnisse mehrerer Reviews oder Metaanalysen	Hohe/höchste wissenschaftliche Aussagekraft	Nicht für jede Fragestellung möglich oder vorhanden



Auch in der Wissenschaft werden Ergebnisse mehrerer oder vieler Studien in Form von narrativen Reviews, systematischen Reviews und Metaanalysen zusammengetragen (siehe Tabelle 3).

Ein narrativer Review beschreibt Ergebnisse mehrerer Studien, die mittels einer Literaturrecherche zu einer bestimmten Fragestellung gesammelt wurden. Hier kann es aber zu einer Verzerrung der Ergebnisse kommen, da eine subjektive Auswahl der verwendeten Literatur erfolgt. Narrative Reviews haben allerdings den Vorteil, dass sie neben Studienergebnissen auch Erkenntnisse aus biochemischer und molekularbiologischer Grundlagenforschung ausführlich aufgreifen.

In einem systematischen Review oder einer Metaanalyse werden Publikationen von Studienergebnissen erfasst, die anhand festgelegter Kriterien ausgewählt wurden und innerhalb eines definierten Zeitraums erschienen sind. Die Studienergebnisse werden einer Qualitätsbewertung unterzogen und so wird die Studienlage objektiv wiedergegeben. Im systematischen Review werden die Ergebnisse und Diskussionen der relevanten Studien zusammengefasst und beschrieben. In einer Metaanalyse findet hingegen eine übergeordnete statistische Analyse aus den gepoolten Studienergebnissen statt. Ferner gibt es auch die Form des Umbrella-Reviews: Hier werden mehrere Metaanalysen oder Reviews zusammengefasst.

## Literaturempfehlungen

Cochrane Deutschland: Cochrane Glossar.  
<https://www.cochrane.de/cochrane-glossar> (letzter Zugriff 20.04.2022)

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (EBM): Glossar zur Evidenzbasierten Medizin. <https://www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/ebm-glossar.pdf> (letzter Zugriff 20.04.2022)

Kreienbrock L (Autor), Pigeot I, Ahrens W (Mitwirkende) (2012): Epidemiologische Methoden. 5. neu bearb. u. wesentl. erw. Aufl. Springer Verlag, Berlin

Razum O, Breckenkamp J, Brzoska P (2017): Epidemiologie für Dummies. 3. ergänzte Auflage, Wiley-VCH GmbH, Weinheim, Berlin

Schulze M B (2007): Methoden der epidemiologischen Ernährungsforschung – Beispiel des Typ-2-Diabetes mellitus. Ernährung Umschau 03: 268 – 274.  
[https://www.ernaehrungs-umschau.de/fileadmin/Ernaehrungs-Umschau/pdfs/pdf\\_2007/05\\_07/EU05\\_268\\_274.pdf](https://www.ernaehrungs-umschau.de/fileadmin/Ernaehrungs-Umschau/pdfs/pdf_2007/05_07/EU05_268_274.pdf) (letzter Zugriff 20.04.2022)



**Herausgeber**  
 Arbeitskreis Nahrungsergänzungsmittel (AK NEM) im Lebensmittelverband Deutschland e. V.  
 Postfach 06 02 50, 10052 Berlin  
 Claire-Waldoff-Straße 7, 10117 Berlin  
 Telefon: +49 30 206143-0  
[aknem@lebensmittelverband.de](mailto:aknem@lebensmittelverband.de)

**Autorin/Kontakt:**  
 Dr. oec. troph Sandra Habicht  
 Institut für Ernährungswissenschaft der Justus-Liebig-Universität Gießen  
 Wilhelmstraße 20, 35392 Gießen  
[sandra.d.habicht@ernaehrung.uni-giessen.de](mailto:sandra.d.habicht@ernaehrung.uni-giessen.de)

Gestaltung: Ariane Skibbe, DFY Berlin