



© Thomas Northcut/DigitalVision/Getty Images Plus

Urheberrechtlich geschützt

## Personalisierte Ernährung zwischen Theorie und Praxis

Personalisierte Ernährung (PE) ist nie verbindlich definiert worden und lässt somit viel Spielraum zur Interpretation. Gemein ist aber allen Ansätzen bisher, dem Individuum eine gesundheitsförderliche Ernährungsweise auf den Grundlagen des Bedarfs und der Bedürfnisse mit einem gewissen Maß an Bequemlichkeit in Form von Dienstleistungen oder Produkten zu bieten. Letztlich ist die Umsetzung von Ernährungsempfehlungen nach einer individuellen Ernährungsberatung bei einer Ernährungsfachkraft auch praktizierte PE, und somit ist PE eigentlich nichts Neues. Was als neu gelten kann, sind die Extra-Variablen wie Genetik oder Mikrobiomanalysen, die heute neben den soziodemografischen, anthropometrischen und den sonstigen Informationen zur Ernährungsweise und Bewegungsaktivität des Individuums in die abgeleiteten Empfehlungen einfließen. Als neu können aber auch die technischen Möglichkeiten des digitalisierten Alltags gelten. Diese erfassen einerseits vitale Körperfunktionen direkt und in Echtzeit oder bringen auf Algorithmen basierte Empfehlungen massentauglich aber individualisiert an die Konsument\*innen. Es ist Ziel des vorliegenden Beitrags, den Sachstand des Sektors darzustellen und die wissenschaftliche Ba-

sis kritisch zu hinterfragen. In der Forschung etabliert sich neben **personalised nutrition** zunehmend auch der Begriff **precision nutrition** und dieser wird häufig synonym verwendet, auch wenn er vielleicht impliziert, dass man hier mit höherer Präzision wüsste, was erreicht werden muss.

### Der Rahmen

Die Individualisierung ist eine Entwicklung, die viele Lebensbereiche betrifft. In einer globalisierten Welt, in der dem Individuum seine „Kleinheit“ deutlich wird, findet sich hier der Anspruch, dem eigenen Ich wieder eine höhere Wertigkeit zu geben. Zudem ist Gesundheit zum gesellschaftlichen Leitbild geworden und ihre Pflege gehört geradezu zur moralischen Pflicht des Individuums. So wundert es nicht, dass Ernährung fast nur noch in einem solchen Kontext im öffentlichen Diskurs steht. Zu diesen Entwicklungen gesellte sich Anfang des neuen Jahrtausends die Entschlüsselung des Humangenoms, mit dem vermeintlich Individuellsten, was den Menschen aus-

macht: seinen Genvarianten, die nun auch technisch und monetär darstellbar waren. Das Feld der **Nutrigenomik** proliferierte daraufhin wissenschaftlich mit unzähligen Arbeiten zu Genvarianten, die Unterschiede im Stoffwechselgeschehen erklären könnten oder vergesellschaftet mit dem Ernährungsstil jeweils unterschiedliche Gesundheitsrisiken bedingen. Bereits 2003 gab es dann auch die erste Firma, die Genanalysen mit abgeleiteten Ernährungsempfehlungen anbot. Eine erste internationale Konferenz zur PE fand schon 2005 mit mehr als 200 Teilnehmer\*innen statt, darunter vielen Vertreter\*innen großer Unternehmen der Lebensmittel- und Gesundheitsbranche. Die Zeit seitdem sah bei der Wissenschaft eine gewisse Ernüchterung. So viele einzelne Genvarianten sind an Ernährungsprozessen und verwandten Gesundheitsrisiken beteiligt und es ist daher schwierig, dieser Komplexität gerecht zu werden. Bei den Unternehmen sah man ein Kommen und Gehen und eine Verlagerung des Interesses von den großen Unternehmen zu zahlreichen Start-Ups. Auch wenn PE *a priori* weder Genom- noch Mikrobiomanalysen benötigt, soll im Folgenden kurz darauf eingegangen werden, welche Befundlage es dazu gibt und inwieweit diese als Grundlage wissenschaftlicher wie kommerzieller Ansätze der PE dienen.

### Vom Genom zum Metagenom und der Evidenz



© cosmin4000/iStock/Getty Images Plus

Dass die Genetik maßgeblich zur Ausprägung von Unterschieden im Stoffwechsel, zum BMI und Gesundheitsrisiken beiträgt, haben vor allem Studien an Zwillingen schon früh und eindrücklich belegt. Wir unterscheiden uns zu ca. 0,2 % des Genoms voneinander und mit der Möglichkeit der PCR und heute durch Sequenzierung können diese Genvarianten leicht aufgefunden werden. In den Anfängen wurden einzelne Genvarianten mit diskreten Gesundheitsrisiken in enge Verbindung gebracht. Diese Befunde beflügelten ungemein die Vorstellung, dass die Genetik hier eindeutige Antworten bzw. Ursachen für bekannte Unterschiede im Stoffwechsel wird liefern können. Die Entwicklung zeigte aber anderes. In immer größeren Kohorten wurden nun Genvarianten aufgespürt, die für einzelne Krankheitsrisiken im Kontext des Lebensstils/der Le-

bensumstände mit verantwortlich waren. Mit der Zahl an untersuchten Menschen wurde gleichzeitig deutlich, dass die Effektgrößen einzelner Genvarianten klein und die Zahl der Genvarianten (Loci) dagegen sehr groß sein kann. So lassen sich heute etwa 350 Loci ausmachen, die mit dem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert sind (Cassandra et al. 2020) und rund 1 000 Loci sind für den Blutdruck mit verantwortlich. Diese können aber zusammengenommen auch nur etwa 6 % der vorhandenen Varianz erklären (Cabrera et al. 2019). Allein diese Zahlen belegen, dass die Einbeziehung einiger weniger Genvarianten in eine Anamnese und eine daraus abgeleitete Ernährungsempfehlung der Komplexität der biologischen Systeme nicht Rechnung tragen kann. Bleibt zu hinterfragen, ob die Kenntnisse zu den individuellen genetischen Prädispositionen wenigstens die Compliance verbessern kann (siehe letzter Abschnitt).

**Die Einbeziehung einiger weniger Genvarianten in eine Anamnese und eine daraus abgeleitete Ernährungsempfehlung kann der Komplexität der biologischen Systeme nicht Rechnung tragen.**

Bestimmten vor allem ausgewählte Genvarianten in den Anfängen die Ansätze der PE in Wissenschaft und Wirtschaft, finden sich in den letzten Jahren zunehmend auch die Analysen des Darmmikrobioms unter den erfassten individuellen Parametern. Dies ist dem (scheinbar) neuen Verständnis geschuldet, dass der Mensch ein Metagenom repräsentiert. Er lebt in einer Vergesellschaftung mit Hunderten von verschiedenen Bakterienspezies, die alle Oberflächen des Körpers besiedeln und sich sogar in einzelnen Organen nachweisen lassen. Im Gegensatz zur immer wieder kolportierten Menge an Bakterien, die in Zahl einerseits die Zahl menschlicher Zellen um ein Vielfaches übersteigen soll und die andererseits allein als Mikrobiom im Darm bis zu 2 kg ausmachen soll, sind es tatsächlich nur rund 200 g Bakterienmasse, die in und auf uns leben (Sender et al. 2016). Die überwiegende Menge davon findet sich in unteren Darmabschnitten. Von diesen scheiden wir im Mittel pro Tag etwa 15 g Bakterien (als Biomasse) mit dem Stuhl aus, und müssen daher im Darm täglich ersetzt werden (Sender et al. 2016). Allerdings spiegelt die Analyse des Bakterienspektrums nicht 1:1 die Besiedelung des Darms wider, die regional sehr unterschiedlich ist. Dies ist zu bedenken, wenn man aus Stuhlanalysen auf Funktionen der Bakterien im Darm schließt. Dass die Bak-

terien im Darm als Ökosystem auch Stoffwechsellösungen erbringen, die dem Menschen gleichermaßen nutzen wie schaden können, ist nicht neu. Aber auch hier gilt, dass erst mit der Sequenzierung die Vielfalt der Spezies erkannt und nun in unzähligen Publikationen in den Kontext aller Körperfunktionen und aller Funktionsverluste gebracht wird. Auch wenn in der öffentlichen Meinung die Ernährung als wesentlicher Faktor für die Ausprägung der Mikrobiota im Darm gilt, zeigen die bisher vorliegenden wissenschaftlichen Studien dazu eine eher bescheidene Evidenzlage. Aus Assoziationsstudien in großen Kohorten lassen sich hunderte von Einflussgrößen für die Vielfalt der Bakterienspezies in einer Stuhlprobe ausmachen. Neben anthropometrischen Größen (Alter, Geschlecht, BMI u. a.) sind es die Farbe und Konsistenz der Stuhlprobe (bzw. deren Wassergehalt) sowie die Geografie und Ethnie, die maßgebliche Determinanten darstellen (Zhernakova et al. 2016). In diversen Studien wurden Ernährungsvariablen und individuelle Nahrungsfaktoren bzw. der Lebensmittelkonsum (meist per FFQ [food frequency questionnaire]) in Bezug zur Diversität des Mikrobioms gesetzt. Es wurden so mehr als 100 Variablen identifiziert, die schwach mit der Diversität assoziiert sind. Die Effektgrößen waren dabei für einzelne Lebens- und Genussmittel vergleichbar den Einflüssen einzelner Medikamente (Zhernakova et al. 2016); aber eben klein. Auch der Vergleich einer rein pflanzlichen gegen eine rein tierische Kost für jeweils 5 Tage mit naturgegebenen markanten Unterschieden, z. B. in der Protein- oder Ballaststoffzufuhr, zeigte in denselben Proband\*innen nur eine ganz bescheidene Wirkung auf die Diversität des Mikrobioms (Turnbaugh et al. 2014). Interventionsstudien mit bekannten löslichen Ballaststoffen wie Inulin oder Galactooligosacchariden (je 12 oder 15 g pro Tag über 3 Monate), die vollständig zu kurzkettigen Fettsäuren umgesetzt werden, zeigten jeweils nur eine selektive Zunahme von Bifidobakterien. Die Vielfalt der Spezies veränderte sich nicht signifikant (Vandeputte et al. 2017, Canfora et al. 2017). Auch metabolische Effekte wie Einflüsse auf Körpergewicht oder Insulinwirksamkeit ließen sich nicht nachweisen (Canfora et al. 2017). Es können nach heutigem Wissensstand also nur geringe Effekte von einzelnen Inhaltsstoffen der Kost oder diskreten Ernährungsweisen auf die bakterielle Vielfalt und ihre Leistungen erwartet werden. Dass aber eine Analyse des Mikrobioms aus Stuhlproben eine Assoziation mit dem Stoffwechselgeschehen im Körper und seiner individuellen Antwort auf die Nahrungszufuhr erkennen lässt, belegen einige Studien (Zeevi et al. 2015, Berry et al. 2020). So ließen sich unterschiedlich ausgeprägte Anstiege der Blutglucosepiegel bei Verabreichung verschiedener Lebensmittel mit dem Charakter des Mikrobioms der Proband\*innen verknüpfen. Dies diente umgekehrt zur verbesserten Vorhersage der Glucoseantwort im Blut bei Kenntnis des Mikrobioms des\* der jeweiligen Proband\*in (Zeevi et al. 2015) und ist mittlerweile bei einigen Firmen Teil ihres Angebots zur PE. Aller-



dings sind die glykämischen Antworten auch nur zu etwa 6 % in ihrer Varianz vom Mikrobiom bedingt (Berry et al. 2020). Darüber hinaus zeigte sich, dass die Prognose der Blutglucoseanstiege auf der Grundlage der Mikrobiomanalyse und entwickelter Algorithmen nur regional eine passable prädiktive Qualität hatte (He et al. 2018) und offenbar der geografische Ursprung der Probe eine entscheidende Determinante ist. Es besteht aber eine gewisse Plausibilität, dass das Mikrobiomprofil und die Geschwindigkeit und Höhe des Blutglucoseanstiegs einen gemeinsamen Ursprung in der Darmmotilität des\*der Proband\*in haben. Experimente mit Wirkstoffen, die die Geschwindigkeit der Magenentleerung und des Darmtransits verändern, beeinflussen gleichermaßen die Blutglucoseprofile wie auch die Bakterienmasse im Stuhl und deren Diversität. Somit könnten die intrinsischen Unterschiede in der Transitzeit bei Menschen das hier verbindende Glied sein (Stephen et al. 1987). Dass die Transitzeit per se einen starken Einfluss auf die Diversität der Mikrobiota hat, ist belegt (Roager et al. 2016). Zusammengefasst lässt sich aus den bisher vorliegenden Befunden zum Mikrobiom (Diversität) und seiner diagnostischen Qualität nur ein schwacher assoziativer Zusammenhang zu Stoffwechsel und Gesundheitszustand herleiten und für den Einfluss der Ernährung sind auch nur moderate Effekte zu erwarten.

## Erwartungen und Erfahrungen

In einer kürzlich publizierten Studie mit Ergebnissen einer Befragung von über 1 300 deutschen Konsument\*innen zum Thema Genotyp basierter Ernährung wurde von ca. 1/3 der Teilnehmer\*innen ein vertieftes Interesse an einem solchen Beratungsangebot artikuliert (Drabsch und Holzapfel 2019). Es wurde dabei besonders auch auf die Bedeutung

eines solchen Ansatzes für eine erfolgreiche Gewichtsreduktion hingewiesen. Nahezu alle Befunde zum Einfluss von Genvarianten, die in Kohortenstudien aufgefunden wurden, entstammen retrospektiven Analysen. Ob jedoch diese unterschiedlichen Genotypen auf eine Ernährungsmaßnahme unterschiedlich reagieren – zum Beispiel in Unterschieden bei der Gewichtsabnahme – erfordert entsprechende Interventionsstudien. Hier ist die Befundlage sehr heterogen, lässt jedoch in größer angelegten Studien mit jeweils hunderten von Teilnehmer\*innen selten signifikante Effekte beobachten (Christopher et al. 2018).

In einem systematischen Review zum Erfolg Genotyp basierter Ansätze beim Gewichtsmanagement kommt auch Bayer et al. (Bayer et al. 2020) zur Feststellung, dass die meisten Befunde nicht reproduzierbar waren und eine finale Bewertung nicht vorgenommen werden kann. Mehrere Studien haben darüber hinaus geprüft, inwieweit die Kenntnis individueller genetischer oder sonstiger phänotypischer Risiken nachhaltig ein gesundheitsförderliches Verhalten bedingt (Godino et al. 2018). Alle Studien liefern eher die ernüchternde Einsicht, dass zwar eine individuelle Ansprache, d. h. die Personalisierung, die Compliance verbessert, eine Einbeziehung genetischer oder sonstiger Risiken aber keinen statistisch sicherbaren Zusatznutzen zeigt. Auch diese Befunde fordern auf, kritisch zu hinterfragen, ob Konzepte der PE den Erwartungen gerecht werden können. Zwar mag sich im Einzelfall bei Individuen, die ohnehin ein ausgeprägtes Gesundheitsbewusstsein besitzen und denen neue technologische Möglichkeiten einen Mehrwert bieten, ein Erfolg einstellen. In repräsentativen Konsument\*innengruppen bleiben die Erfolge jedoch meist aus. Darüber hinaus werden Menschen, die von einer verbesserten Ernährungsweise besonders profitieren würden, die Angebote der PE kaum in Anspruch nehmen. Es bleibt daher der Wissenschaft nur vor überzogenen Versprechungen und Erwartungen zu warnen und zu hoffen, dass PE einen adäquaten Platz in zukünftigen Public-Health-Ansätzen finden wird.

**Prof. em. Dr. Hannelore Daniel,**  
ehemals TU-München, 85354 Freising

## Literatur

- Bayer S et al.: Associations between Genotype-Diet Interactions and Weight Loss-A Systematic Review. *Nutrients* 12 (2020) 2891. doi: 10.3390/nu12092891
- Berry SE et al.: Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nature Medicine* 26 (2020) 964–973
- Cabrera CP et al.: Over 1.000 genetic loci influencing blood pressure with multiple systems and tissues implicated. *Hum Mol Genet* 28(R2) (2019) R151–R161
- Canfora EE et al.: Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals. *Gastroenterology* 153 (2017) 87–97.e3
- Cassandra N et al.: Identification of type 2 diabetes loci in 433,540 East Asian individuals. *Nature* 582 (2020) 240–245
- Christopher DG et al.: Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 319 (2018) 667–679
- Drabsch T, Holzapfel CA: Scientific Perspective of Personalised Gene-Based Dietary Recommendations for Weight Management. *Nutrients* 11 (2019) 617. doi: 10.3390/nu11030617
- Godino JG et al.: Lifestyle Advice Combined with Personalized Estimates of Genetic or Phenotypic Risk of Type 2 Diabetes, and Objectively Measured Physical Activity: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 319 (2018) 667–679
- He Y et al.: Regional variation limits applications of healthy gut microbiome reference ranges and disease models. *Nat Med* 24 (2018) 1532–1535
- Roager HM et al.: Colonic transit time is related to bacterial metabolism and mucosal turnover in the gut. *Nat Microbiol* 1 (2016) 16093. doi: 10.1038/nmicrobiol.2016.93
- Sender R, Fuchs S, Milo R: Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell* 64 (2016) 337–340
- Sender R, Fuchs S, Milo R: Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 14 (2016) e1002533
- Stephen AM, Wiggins HS, Cummings HJ: Effect of changing transit time on colonic microbial metabolism in man. *Gut* 28 (1987) 601–609
- Turnbaugh PJ et al.: Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505 (2014) 559–563
- Vandeputte D et al.: Prebiotic inulin-type fructans induce specific changes in the human gut microbiota *Gut* 66 (2017) 1968–1974
- Zeevi D et al.: Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* 163 (2015) 1079–1094
- Zhernakova A et al.: Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science* 352 (2016) 565–569