



**Evidenzbasierte DGE-Leitlinien  
zur Prävention chronischer Krankheiten**

—

**Darstellung der allgemeinen methodischen  
Vorgehensweise**

**Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn**

Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE), Godesberger Allee 18, 53175 Bonn, mit Förderung des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages.

Autoren bzw. Mitglieder der Leitlinienkommission der DGE:

**Vorsitz: Prof. Dr. Günther Wolfram**

Department für Lebensmittel und Ernährung der TU München, TU München

**Dipl. oec. troph. Angela Bechthold**

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn

**Prof. Dr. Heiner Boeing**

Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Potsdam-Rehbrücke

**Dipl. oec. troph. Jessica Dinter**

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn

**Prof. Dr. Sabine Ellinger**

Fachbereich Oecotrophologie, Hochschule Niederrhein

**Prof. Dr. Hans Hauner**

Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, TU München

**Prof. Dr. Anja Kroke**

Fachbereich Oecotrophologie, Hochschule Fulda

**Dr. Eva Leschik-Bonnet**

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V., Bonn

**Prof. Dr. Jakob Linseisen**

Institute of Epidemiology, Helmholtz Zentrum München (HMGU)

**Prof. Dr. Stefan Lorkowski**

Institut für Ernährungswissenschaften, Friedrich-Schiller-Universität Jena

**Prof. Dr. Matthias Schulze**

Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIFE), Potsdam-Rehbrücke

**Prof. Dr. Peter Stehle**

Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

## Inhalt

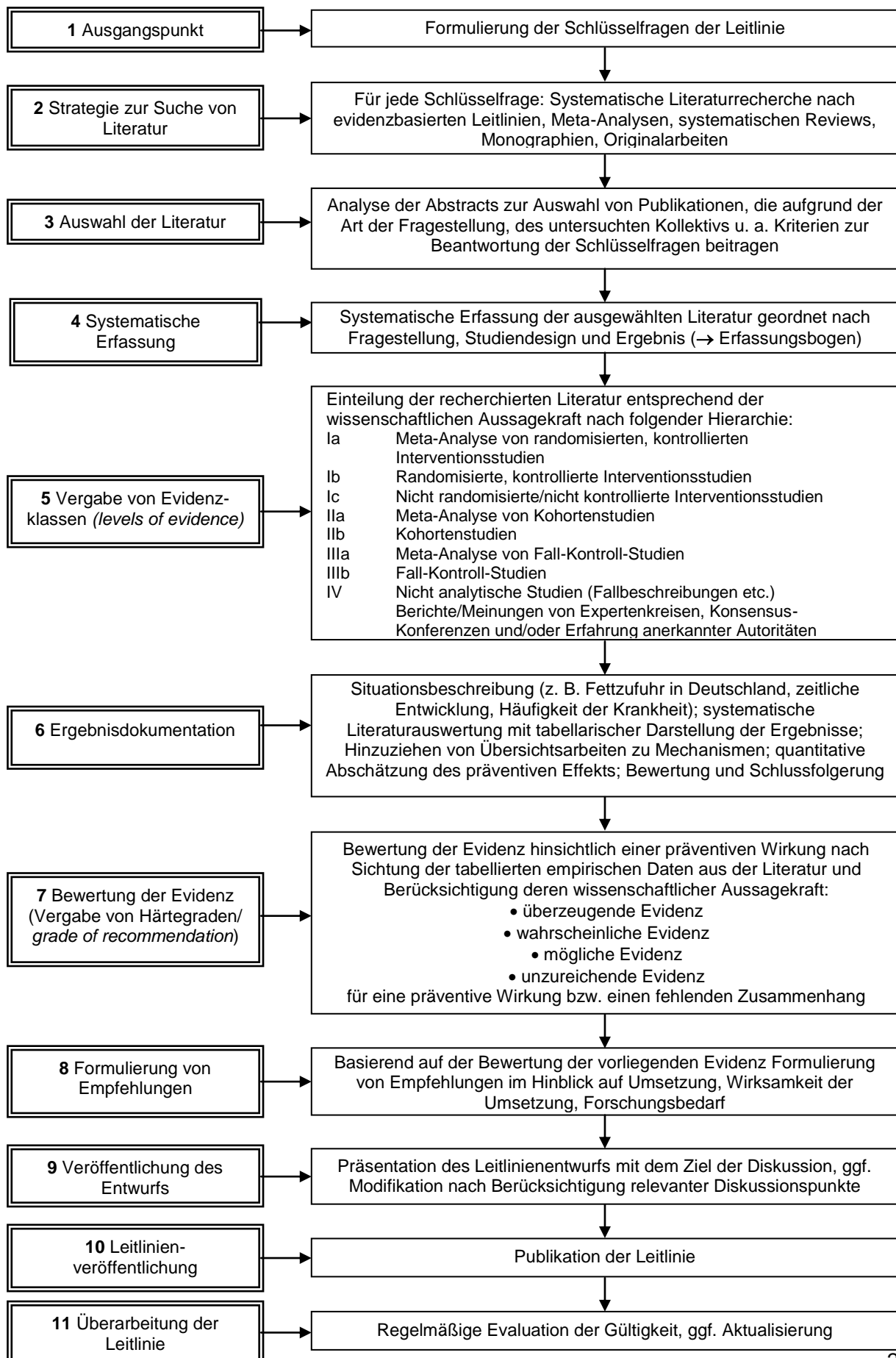
<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Darstellung der allgemeinen methodischen Vorgehensweise zur Entwicklung einer DGE-Leitlinie anhand der in Abbildung 1 aufgeführten Schritte.....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Anmerkungen zum methodischen Vorgehen bei der Erstellung einer evidenzbasierten Leitlinie .....</b>	<b>7</b>
	3.1 Studiendesigns.....	7
	3.2 Studien zur primären und sekundären Prävention.....	9
	3.3 Dauer der Studien .....	10
	3.4 Suchstrategie bei der Literaturrecherche.....	11
<b>4</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>11</b>

## 1 Einleitung

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. erarbeitet evidenzbasierte Leitlinien mit dem Ziel, das Potenzial von Ernährungsfaktoren hinsichtlich der Prävention chronischer Krankheiten anhand einer systematischen Literaturanalyse zu beschreiben und anschließend zu bewerten. Dieser Beitrag stellt die grundsätzliche methodische Vorgehensweise und die abschließenden Bewertungsstrategien zur Erstellung einer solchen Leitlinie dar. Aufgrund konzeptioneller Überlegungen wurde Wert darauf gelegt, die von anderen Organisationen in diesem Zusammenhang bereits entwickelten Systematiken zur Anwendung zu bringen. So werden Studien nach Evidenzklassen, die einem jeweiligen Studiendesign eine Wertigkeit hinsichtlich seines potenziellen Beitrags zur Evidenzfindung zuordnen, eingeteilt. Die Vergabe von sogenannten Härtegraden für die Bewertung der ermittelten Evidenz wurde in Anlehnung an das Evaluierungsschema der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorgenommen (WHO 2003). Die Härtegrade verdeutlichen dem Leser bzw. Anwender der Leitlinie, wie gut und konsistent die wissenschaftliche Datenlage ist, die zur Formulierung der Empfehlung geführt hat.

Ein wesentliches Element einer systematischen, an Evidenz orientierten Vorgehensweise ist die vollständige Transparenz der Prozesse, die zur Formulierung der einzelnen Empfehlungen einer Leitlinie führen. Um diese zu gewährleisten, werden im Folgenden die einzelnen Arbeitsschritte beschrieben und erläutert. Um einen Gesamtüberblick zu dem komplexen Vorgehen zu geben, sind in Abbildung 1 die einzelnen Schritte von der Formulierung der Schlüsselfrage einer Leitlinie bis hin zur Publikation und späteren Überarbeitung aufgeführt. Detaillierte Angaben zu den einzelnen Schritten folgen im Anschluss.

**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der methodischen Vorgehensweise zur Erstellung einer DGE-Leitlinie



## **2 Darstellung der allgemeinen methodischen Vorgehensweise zur Entwicklung einer DGE-Leitlinie anhand der in Abbildung 1 aufgeführten Schritte**

### **Schritt 1: Ausgangspunkt – Schlüsselfrage**

Definition der wissenschaftlichen Fragestellung(en) der Leitlinie.

### **Schritt 2: Strategie zur Suche von Literatur**

Zur Schlüsselfrage wird eine systematische Literaturrecherche mit vorab festgelegten Suchbegriffen durchgeführt. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf Meta-Analysen, systematischen Reviews und Originalarbeiten. Es wird ausdrücklich nur nach Humanstudien in englischer oder deutscher Sprache gesucht. Die Literaturrecherche erfolgt durch Abfrage bei Datenbanken und Durchsicht von Literaturlisten der Leitlinien, Reviews und Originalarbeiten. Die jeweilige Suchstrategie wird dokumentiert und kann bei der DGE eingesehen werden.

### **Schritt 3: Auswahl der Literatur**

Die in der Literaturrecherche ermittelten Publikationen werden auf Relevanz für die Fragestellung überprüft. Hierzu zählt, ob der in der Studie untersuchte Expositionsfaktor und die untersuchte Krankheit zu dem Untersuchungsspektrum passt und das Studiendesign den vorher festgelegten Anforderungen entspricht. Die in Meta-Analysen enthaltenen Arbeiten werden in der Regel als Einzelarbeiten nicht mehr besprochen. Mehrere Meta-Analysen zu einer Fragestellung enthalten aber zum Teil die gleichen Arbeiten. Hier werden folglich Wiederholungen toleriert.

### **Schritt 4: Systematische Erfassung der Studienergebnisse**

Die Ergebnisse der ausgewählten Publikationen werden systematisch erfasst. Diese tabellarischen Ergebnislisten sind Bestandteil einer Leitlinie.

### **Schritt 5: Vergabe von Evidenzklassen**

Die ausgewählte Literatur wird entsprechend der in Tabelle 1 dargestellten Evidenzklassen eingeteilt und bewertet. Die Evidenzklassen werden auch in den tabellarischen Auflistungen der Studienergebnisse verwendet.

### **Schritt 6: Ergebnisdokumentation zur Bewertung der Evidenz**

Systematische Erfassung der Ergebnisse der ausgewählten Literatur geordnet nach der wissenschaftlichen Aussagekraft (Evidenzklasse gemäß Studiendesign). Daraus wird eine quantitative Abschätzung des präventiven Effekts abgeleitet. Zusätzlich werden die

Ergebnisse in den Kontext der derzeitigen Situation gestellt (deskriptiv-epidemiologische Zahlen zu Vorkommen der relevanten Expositionen und Krankheiten).

### **Schritt 7: Bewertung der Evidenz (Vergabe von Härtegraden)**

Zur Bewertung der Evidenz werden nach Sichtung der empirischen Daten in den Tabellen und unter Berücksichtigung deren wissenschaftlicher Aussagekraft (Evidenzklasse) Härtegrade (Härtegrad, *grade of recommendation*) hinsichtlich einer präventiven Wirkung bzw. eines fehlenden Zusammenhangs vergeben (nach WHO 2003). Die Einordnung und Bewertung der jeweils vorliegenden Evidenz nach Härtegraden bei einer DGE-Leitlinie erfolgt gemäß dem in Tabelle 1 zusammenfassend beschriebenen Vorgehen. So lässt sich erkennen, welche Arten von Studien mit welchen Evidenzklassen der Bewertung der Evidenz zugrunde liegen. Dabei werden die Härtegrade „überzeugende“, „wahrscheinliche“, „mögliche“ und „unzureichende“ Evidenz vergeben:

Die höchste Evidenzstufe ist der Härtegrad „überzeugend“. Für die Vergabe des Härtegrads „überzeugende Evidenz“ müssen mindestens 2 Studien von höchster Qualität (EK I) vorliegen, die im Ergebnis übereinstimmen. Weisen die Studien methodische Schwächen auf, erhöht sich die Mindestanzahl der Interventionsstudien auf 5. Dies ist auch die untere Grenze für die Zahl der Studien für den Härtegrad „überzeugend“, wenn ausschließlich Kohortenstudien (EK II) berücksichtigt werden. Jedoch wird bei diesem Härtegrad erwartet, dass die Fragestellung umfassend bearbeitet wurde und viele Studienresultate aus unterschiedlichen Studienpopulationen vorliegen, die auch die üblichen Zufuhrmengen umfassend abdecken. Resultate aus Kohortenstudien sollten durch Interventionsstudien mit intermediären Markern hinsichtlich Kausalität abgesichert sein, wenn dieser Härtegrad vergeben wird. Idealerweise sollte eine Meta-Analyse der vorhandenen Studien vorliegen, die nach entsprechender statistischer Prüfung keinen Hinweis auf Heterogenität der Studienresultate gibt. Die biologische Plausibilität der Assoziation muss über Humanstudien abgesichert sein, d. h., die zugrundeliegenden Mechanismen müssen im Detail bekannt sein. Bei fehlendem Zusammenhang wird generell keine überzeugende Evidenz vergeben, da die Studien auf die statistische Testung von Zusammenhängen ausgelegt sind, sich also auf den  $\alpha$ -Fehler<sup>1</sup> beziehen.

Der Härtegrad „wahrscheinlich“ wird vergeben, wenn die epidemiologischen Studien konsistente Beziehungen zwischen Merkmal und Krankheiten zeigen, allerdings Schwächen bei der kausalen Beweisführung bestehen oder aber Evidenz für eine gegenteilige Beziehung besteht, die eine eindeutigere Bewertung ausschließt. Schwächen bei der (kausalen) Beweisführung liegen z. B. bei einer im Vergleich zu den risikoverändernden Ergebnissen nicht unbedeutenden Zahl von Studienergebnissen ohne Risikobeziehung oder bei fehlenden Studienergebnissen aus Interventionsstudien mit intermediären Markern oder Anzeichen von Heterogenität in Meta-Analysen vor. Die erforderliche Zahl für die Vergabe des Härtegrads „wahrscheinlich“ bleibt bei mindestens 5 Studien (EK I und/oder EK II).

---

<sup>1</sup>  $\alpha$ -Fehler (auch Fehler 1. Art) ist die fälschliche Entscheidung für die Alternativhypothese. Dabei beschreibt  $\alpha$  die Wahrscheinlichkeit, dass die Nullhypothese abgelehnt wird, wenn sie wahr ist.

Experimentelle Evidenz sollte unterstützend vorliegen. Die biologische Plausibilität sollte abgesichert sein.

Der Härtegrad „möglich“ wird vergeben, wenn die Mehrzahl der vorliegenden Studien, aber mindestens 3, im Ergebnis übereinstimmen. Es können einzelne weitere Studien ohne Risikobeziehung bzw. mit gegenteiliger Risikobeziehung existieren. Unterstützende Evidenz aus nicht epidemiologischen Studien und Laboruntersuchungen liegt vor. Weitere Studien sind notwendig, um die vorläufigen Assoziationen zu unterstützen. Die biologische Plausibilität sollte abgesichert sein.

Der Härtegrad „unzureichend“ wird aus 2 Gründen vergeben. Zum einen können zu wenige Daten vorliegen, d. h., eine vermutete Beziehung zwischen Ernährungsfaktor und Krankheit wurde noch nicht oder selten in den vorliegenden Studien untersucht. Zum anderen kann die Studienlage uneinheitlich sein, mit einer Mehrzahl von Studien ohne Risikonachweis und fast gleichstarken gegenteiligen Ergebnissen. Besser durchgeführte Studien sind notwendig, um den vermuteten Zusammenhang besser beurteilen zu können.

In die Vergabe von Härtegraden gehen das Studiendesign und die biologische Plausibilität ein. Daraus folgt, dass Härtegrade auch Hinweise auf Kausalität geben und eine gezielte Beeinflussung der Ernährung auf Populationsebene mit begründen.

Die Formulierung von Härtegraden besitzt immer eine Konsensus-Komponente, die die aktuelle wissenschaftliche Diskussion berücksichtigt. In diese Komponente fließen sowohl die Beurteilung der Güte der Studie als auch die derzeitige Bewertung ihrer Bedeutung ein. Die Vergabe der Härtegrade erfolgt im Konsens aller Mitglieder der Leitlinienkommission. Die Konsensfindung erfolgt ausschließlich aufgrund der Ergebnistabellen und des vorliegenden Texts. Bei initial divergierenden Bewertungen durch die Mitglieder der Leitlinienkommission wird in Form von Rede und Gegenrede unter Heranziehung weiterer Beispiele aus der Leitlinie ein Konsens hergestellt.

**Tabelle 1:** Einordnung und Bewertung der vorliegenden Evidenz nach Härtegraden bei einer DGE-Leitlinie zur Prävention chronischer Krankheiten

<b>Evidenz- klasse</b>	<b>Art der Studie / Veröffentlichung</b>	<b>Härtegrad der Aussage</b>
la	Meta-Analyse von <i>randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien</i>	überzeugende* / wahrscheinliche** / mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
lb	Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien	
lc	Nicht randomisierte/nicht kontrollierte Interventionsstudien (wenn gut angelegt)	
IIa	Meta-Analyse von <i>Kohortenstudien</i>	überzeugende* / wahrscheinliche** / mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
IIb	Kohortenstudien	
IIIa	Meta-Analyse von <i>Fall-Kontroll-Studien</i>	mögliche*** /



IIIb	Fall-Kontroll-Studien	unzureichende**** Evidenz
IV	<i>Nicht analytische Studien</i> (Querschnittsstudien, Fallbeschreibungen etc.) <i>Berichte/Meinungen</i> von Expertenkreisen bzw. Konsensus-Konferenzen, in denen keine Härtegrade ausgesprochen werden und/oder <i>Erfahrung anerkannter Autoritäten</i>	mögliche*** / unzureichende**** Evidenz

- \* Wird vergeben, wenn eine erhebliche Anzahl von Studien einschließlich prospektiver Beobachtungsstudien und, wo möglich, randomisierter kontrollierter Interventionsstudien von genügender Größe, Dauer und Qualität mit konsistenten Ergebnissen vorliegen (mindestens 2 im Ergebnis übereinstimmende Studien der EK I von höchster Qualität, bei methodischen Schwächen mindestens 5 Studien der EK I; beim Fehlen von Interventionsstudien mindestens 5 Studien der EK II und Nachweis der biologischen Plausibilität der Assoziation).
- \*\* Wird vergeben, wenn die epidemiologischen Studien (mindestens 5 Studien der EK I und/oder EK II) einigermaßen konsistente Beziehungen zwischen Merkmal und Krankheit zeigen, aber erkennbare Schwächen bei der verfügbaren Evidenz bestehen oder Evidenz für eine gegenteilige Beziehung besteht, die eine eindeutigere Bewertung ausschließt.
- \*\*\* Wird vergeben, wenn nur ungenügend gut durchgeführte kontrollierte Interventionsstudien, prospektive Beobachtungsstudien oder nicht kontrollierte klinische Studien vorhanden sind. Die Mehrzahl der vorliegenden Studien (mindestens 3) muss in eine Richtung weisen, selbst wenn es weitere, nicht konsistente Studienergebnisse gibt.
- \*\*\*\* Wird vergeben, wenn wenige Studienergebnisse vorliegen, die eine Assoziation zwischen einem Merkmal und einer Krankheit andeuten, aber zu deren Etablierung unzureichend sind. Es gibt nur eingeschränkte oder keine Hinweise aus randomisierten Interventionsstudien.

### Schritt 8: Formulierung von Empfehlungen für die Umsetzung

Basierend auf der Bewertung der vorliegenden Evidenz (Härtegrad) werden Empfehlungen hinsichtlich der Umsetzung (Ernährungsverhalten) der Leitlinienergebnisse und dem Forschungsbedarf formuliert.

### Schritt 9: Veröffentlichung des Leitlinienentwurfs

Um einer breiten Fachöffentlichkeit die Diskussion und Kommentierung des Leitlinienentwurfs zu ermöglichen, wird der Entwurf in deutscher Sprache für einen definierten Zeitraum ins Internet gestellt (Homepage der DGE). Darüber wird durch eine entsprechende Bekanntmachung sowohl DGE-intern als auch extern informiert.

### Schritt 10: Leitlinienveröffentlichung

Nach Berücksichtigung relevanter Diskussionspunkte, die sich durch die Präsentation des Leitlinienentwurfs im Internet ergeben haben, wird die Leitlinie im Internet veröffentlicht.

### Schritt 11: Überarbeitung der Leitlinie

Aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse kann es notwendig sein, eine Leitlinie zu überarbeiten und/oder zu modifizieren. Um einen entsprechenden Bedarf festzustellen und ggf. eine Überarbeitung einzuleiten, werden die Mitglieder der jeweiligen Leitlinienkommission im Abstand von 3 Jahren nach Veröffentlichung vom wissenschaftlichen

Präsidium der DGE dazu befragt. Auch Personen außerhalb dieses Kreises können an die DGE mit einem entsprechenden Anliegen herantreten.

### 3 Anmerkungen zum methodischen Vorgehen bei der Erstellung einer evidenzbasierten Leitlinie

#### 3.1 Studiendesigns

Meta-Analysen, Interventionsstudien, Kohortenstudien und Fall-Kontroll-Studien sind Instrumente der analytischen Epidemiologie, die eingesetzt werden, um mögliche Zusammenhänge zwischen einer bestimmten Exposition und einer Krankheit aufzuzeigen. Diese Studien weisen jedoch im Kontext ernährungsepidemiologischer Fragestellungen spezifische Vor- und Nachteile auf, die es bei der Interpretation der Daten zu berücksichtigen gilt.

Unter Meta-Analysen werden Studien verstanden, die bereits publizierte Studienergebnisse quantitativ zusammenfassen und gepoolte Effektschätzer (z. B. das relative Risiko) ermitteln oder durch Zusammenführen von Originaldaten durch eine gepoolte Reanalyse neue Effektschätzer berechnen. Grundlage einer Meta-Analyse ist eine systematische Sichtung und Bewertung der Literatur zu einer expliziten, klar eingegrenzten Fragestellung (Haidich 2010). Ziel von Meta-Analysen ist es, möglichst alle Studien zur Thematik zu identifizieren und basierend auf *a priori* festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien, die auch die Qualitätsbeurteilung der Studien beinhalten, einen Gesamtüberblick und eine Bewertung der verfügbaren Evidenz zu ermöglichen. Die sich daran anschließende Ermittlung von Gesamteffektschätzern durch Zusammenführen der Einzeleffektschätzer bzw. durch die gepoolte Reanalyse von Studiendaten erlaubt eine Bewertung der Evidenz bei inkonsistenter Datenlage sowie die Ermittlung präziserer Effektschätzer. Außerdem können Probleme aufgrund zu geringer statistischer Aussagekraft wegen zu kleiner Fallzahlen in den Einzelstudien reduziert bzw. eliminiert werden (Ressing et al. 2009). Ein weiterer Vorteil liegt in der Vergrößerung der Expositionsvarianz durch die Zusammenführung von Daten unterschiedlicher Studienpopulationen, wodurch bisher in Einzelstudien verdeckte Effekte aufgedeckt werden können.

Die Güte von systematischen Reviews und Meta-Analysen hängt zum einen von der Stringenz der Literaturrecherche ab. Wurden nicht alle Studien gefunden bzw. wurden Studienergebnisse in systematischer Weise nicht publiziert, kann es aufgrund der sich ergebenden Verzerrungen (Auswahl- bzw. Publikationsverzerrung) zu einer Fehlinterpretation der Daten kommen. Daher wird im Zusammenhang mit systematischen Reviews meist eine entsprechende Analyse für eine Einschätzung hierzu vorgenommen (Dwan et al. 2008). Zum anderen hängt das Ergebnis einer Meta-Analyse maßgeblich von der Auswahl der identifizierten Studien ab. Der Ein- bzw. Ausschluss einer einzelnen Studie kann das Ergebnis komplett anders erscheinen lassen. Gute Meta-Analysen führen hierzu entsprechende Sensitivitätsanalysen durch, um ggf. auf solche methodischen Effekte hinzuweisen (Ressing et al. 2009).

Schließlich muss die Heterogenität der eingeschlossenen Studien (resultierend aus unterschiedlichen Studiendesigns, Erhebungsmethoden, Studienpopulationen, etc.) berücksichtigt werden. Dies kann durch eine strukturierte Darstellung der einzelnen Studien und ihrer Charakteristika, durch statistische Verfahren oder Subgruppen-Analysen erfolgen (Ressing et al. 2009).

Interventionsstudien, also experimentell angelegte Studien, weisen den besonderen Vorteil auf, dass sie bei entsprechender Durchführung – randomisiert, kontrolliert und möglichst doppelblind – für systematische Verzerrungen am wenigsten anfällig sind. Daher wird ihnen die stärkste Beweiskraft beim Nachweis kausaler Beziehungen zugesprochen. Nachteilig ist jedoch, dass sie nicht für alle relevanten Fragestellungen in der ernährungs-epidemiologischen Forschung durchgeführt werden können. So sind beispielsweise Interventionsstudien zum Einfluss des Ballaststoffverzehrs während der Kindheit und Jugend auf das spätere Darmkrebsrisiko aufgrund der erforderlichen Beobachtungszeit nur schwer durchführbar. Des Weiteren erscheint es schwierig, für die komplexen Veränderungen zu kontrollieren, die im Rahmen der Ernährungsintervention auftreten. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der jeweiligen Intervention und dem untersuchten Endpunkt kann daher häufig nur eingeschränkt abgeleitet werden.

Eine grundlegende Problematik bei der Konzeption von Interventionsstudien stellt die Auswahl der Kontrollgruppe bzw. der Kontrollexposition dar. So ist es für die Interpretation der Studienergebnisse von Relevanz, ob die Kontrollgruppe beispielsweise eine „übliche“ Ernährungsweise beibehalten hat oder ob ihre Kost ebenfalls verändert, z. B. energiereduziert und damit meist auch kohlenhydrat- und/oder fettreduziert, war. Auch bei isokalorischer Ernährung geht eine Veränderung des Anteils eines Nährstoffs in der Nahrung mit einer Veränderung des Anteils anderer energieliefernder Nährstoffe einher, die ihrerseits einen Einfluss auf die Zielgrößen haben können.

Ein weiteres Problem bei der Durchführung von Interventionsstudien im Ernährungsbereich ist die Tatsache, dass oft keine Verblindung erfolgen kann. Dies gilt insbesondere für lebensmittelbasierte Interventionen, wo die Teilnehmenden das Essen/die Lebensmittel identifizieren können.

Prospektive Kohortenstudien haben nach Interventionsstudien die nächstbeste Beweiskraft für den Zusammenhang zwischen einem Ernährungsfaktor und einer Krankheit bzw. mehreren Krankheiten. Der Einfluss von Störfaktoren kann zum Teil durch Adjustierung in den statistischen Modellen der Datenauswertung korrigiert werden. Im Vergleich zu Fall-Kontroll-Studien weisen sie den Vorteil auf, dass die interessierende Exposition vor dem Auftreten der Krankheit erhoben wird, eine Verzerrung der Expositionserhebung durch die zu untersuchende Krankheit also vermieden werden kann. Nachteilig sind jedoch der durch die notwendige Studiengröße erforderliche logistische Aufwand sowie die sich daraus häufig ergebende relativ grobe Abschätzung der Exposition: In den meisten Kohortenstudien werden so genannte Verzehrshäufigkeitsfragebogen (*food frequency questionnaires*) eingesetzt, die lediglich eine Rangfolgenbestimmung der Studienteilnehmenden hinsichtlich der Expositionshöhe, z. B. der Ballaststoffzufuhr, zulassen, jedoch keine genauen

quantitativen Angaben erlauben. Außerdem werden die Befragungen zur Ernährung nur zum Studienbeginn bzw. häufig nur in größeren Zeitabständen durchgeführt. Unabhängig von dem eingesetzten Ernährungserhebungsinstrument muss von Messungenauigkeit und mehr oder weniger verzerrten Messergebnissen ausgegangen werden, was die unverzerrte Schätzung von Risikoparametern beeinträchtigt und die Dateninterpretation erschwert (Kipnis et al. 2002, Kipnis et al. 2003, Kipnis & Freedman 2008, Poslusna et al. 2009). Aufgrund fehlender oder unzureichender Korrektur von Messfehlern sowie ungenügender Berücksichtigung der komplexen Interkorrelationsstruktur von Ernährungsdaten kann es vor allem in älteren Auswertungen zur Publikation nicht optimaler Analysen gekommen sein.

Fall-Kontroll-Studien sind bei der Ableitung des Krankheitsrisikos theoretisch Kohortenstudien gleichzusetzen. Im Ernährungsbereich besitzen sie jedoch den Nachteil von Erinnerungs- und Selektionsbias, sodass sie alleine keinen ausreichenden Beitrag für eine präventive Wirkung liefern können. Zwar ist es in Fall-Kontroll-Studien grundsätzlich möglich, detailliertere Erhebungsinstrumente als in Kohortenstudien einzusetzen, doch überwiegt dieser Vorteil die methodische Schwäche der „falschen“ zeitlichen Abfolge von Expositionserhebung und Krankheitsauftreten und die damit verbundenen Fehlerquellen nicht. Lediglich im Falle seltener Krankheitsbilder werden sie daher im Rahmen der Evidenzfindung herangezogen.

Querschnittsstudien sind im Rahmen der DGE-Leitlinien nicht berücksichtigt worden, weil sie keine Aussage zur zeitlichen Abfolge zulassen (umgekehrte Kausalität/*reverse causation*) und Verzerrungen in der Ernährungserhebung durch existierende Krankheiten möglich sind.

### **3.2 Studien zur primären und sekundären Prävention**

Grundsätzlich muss bei der Interpretation von Studiendaten und der daraus abgeleiteten Präventionsmaßnahmen bzw. Empfehlungen berücksichtigt werden, ob es sich um Studien zur primären bzw. sekundären Prävention handelt (Tabelle 2). Bei der primärpräventiven Forschung geht es um die Vermeidung auslösender oder vorhandener Ursachen bzw. Teilursachen einer Krankheit mit dem Ziel, die Neuerkrankungsrate in der Bevölkerung bzw. die Wahrscheinlichkeit des Auftretens bei einem Individuum zu senken (Walter et al. 2003). Entsprechend sind die Studienteilnehmenden von der zu untersuchenden Krankheit noch nicht betroffen. Im Gegensatz dazu befasst sich die Sekundärprävention mit der Erkennung und Therapie bereits eingetretener Krankheiten mit dem Ziel, die Häufigkeit manifester oder fortgeschrittener Krankheiten insgesamt zu senken. Hierzu zählen auch die Verhinderung eines wiederholten Ereignisses (z. B. Reinfarkt) und die Vermeidung von Folgekrankheiten. Hier besteht die Studienpopulation aus Patienten/innen mit einer entsprechenden Krankheitsvorgeschichte. Wegen der möglicherweise unterschiedlichen Ätiologie bzw. unterschiedlichen physiologischen und pathophysiologischen Mechanismen, die der primären Krankheitsentstehung und den sekundären Folgeerscheinungen zugrunde liegen können, werden in den DGE-Leitlinien vorrangig Studien zur Primärprävention einbezogen.

**Tabelle 2: Primär- und Sekundärprävention**

	<b>Inhalt der Studien</b>	<b>Ziel</b>	<b>Studienteilnehmende</b>
<b>Primärpräventive Forschung</b>	Identifikation krankheitsauslösender Ursachen oder Teilursachen	Senkung der Neuerkrankungsrate in der Bevölkerung bzw. der Erkrankungswahrscheinlichkeit eines Individuums durch Vermeidung der krankheitsauslösenden (Teil-)Ursachen	(noch) gesunde Personen, d. h. die untersuchte Krankheit ist bei ihnen zu Beginn der Studie noch nicht aufgetreten
<b>Sekundärpräventive Forschung</b>	Erkennung und (Früh)therapie bereits eingetretener Krankheiten	Senkung der Häufigkeit manifester oder fortgeschrittener Krankheiten durch Verhinderung des Wiederauftretens einer Krankheit (z. B. Reinfarkt) und/oder die Vermeidung von Folgekrankheiten	Patienten/innen mit entsprechender Krankheitsvorgeschichte

Für die ernährungsmedizinische Behandlung von Risikopersonen bzw. von Patienten/innen mit der jeweiligen Krankheit (Sekundärprävention) wird ausdrücklich auf existierende Therapie-Leitlinien verwiesen, in denen die Behandlung dieser Krankheiten nach Evidenzkriterien dargestellt ist. Die vorhandenen Therapie-Leitlinien in der Medizin sind entweder über die jeweilige Fachgesellschaft oder zusammengefasst über die Internetseite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zugänglich. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass die Ernährungsempfehlungen in primärpräventiv und therapeutisch ausgerichteten Leitlinien nicht notwendigerweise deckungsgleich sind, sondern sich durchaus unterscheiden können.

### **3.3 Dauer der Studien**

Die Aussagekraft einer Studie hängt auch von ihrer Dauer ab. Während die aktuellen Wirkungen einer Umstellung der Ernährung in der Primärprävention auf den Blutzucker, den Blutdruck, die Triglyceride oder das Körpergewicht bereits nach 1 bis 2 Wochen festzustellen sind, verändern sich Cholesterolkonzentrationen im Plasma langsamer und erreichen oft erst nach einigen Wochen stabile Werte.

Zur Bewertung primärpräventiver Wirkungen hinsichtlich ernährungsmitbedingter Krankheiten ist allerdings eine Studiendauer von mindestens 1 Jahr, besser mehreren Jahren, notwendig. Für die primäre Prävention von Krebskrankheiten werden in Abhängigkeit von der Latenzzeit mindestens mehrere Jahre gefordert.

### 3.4 Suchstrategie bei der Literaturrecherche

Zur transparenten Vorgehensweise bei der Erstellung einer systematischen, evidenzbasierten Leitlinie gehört die Dokumentation der Suchstrategie in den Literaturdatenbanken. Die verwendeten Suchbegriffe werden für die jeweilige Krankheit benannt. Bei der Literatursuche werden möglichst wenige Begriffe von vornherein ausgeschlossen.

Neben der in elektronischen Datenbanken, Fachartikeln und Buchbeiträgen zugänglichen Literatur gibt es noch die sogenannte „graue Literatur“. Darunter werden Veröffentlichungen wissenschaftlicher Natur verstanden, die in den gängigen Literaturdatenbanken nicht zu finden sind, wie z. B. Dokumente von Regierungsorganisationen, Konferenzbände und Doktorarbeiten. Diese Art von Literatur ist oft schwer zugänglich und kann nur unter erheblichem personellem und finanziellem Aufwand zusammengetragen werden. Für die DGE-Leitlinien muss aus diesen Gründen auf die Suche nach grauer Literatur verzichtet werden. Es ist jedoch nicht davon auszugehen, dass durch fehlende graue Literatur entscheidende Literaturquellen übersehen werden. Insbesondere Erkenntnisse mit hochrangiger Evidenzbewertung, wie Interventionsstudien oder Kohortenstudien bzw. deren Meta-Analysen, wurden mit allergrößter Wahrscheinlichkeit in Fachzeitschriften publiziert, sodass sie in den gängigen Literaturdatenbanken zu finden sind.

Anders verhält es sich allerdings mit nicht publizierten Studienergebnissen, die z. B. wegen „negativer“ oder „null“-Ergebnissen schwerer im üblichen Begutachtungsverfahren bestehen. Dieser dadurch entstehende „*publication bias*“ (Publikationsverzerrung) kann zu wesentlichen Verzerrungen bei der Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen führen. Auch im Bereich der Ernährungsepidemiologie ist von der Tendenz auszugehen, dass Studienergebnisse, die keinen Zusammenhang zwischen einer Exposition und einer Krankheit aufzeigen konnten, seltener publiziert wurden als positive oder negative Effektschätzungen. Eine empirische Erhebung über das Ausmaß dieses Problems für den hier betrachteten Themenbereich gibt es nicht. Statistische Analysen zum Nachweis von Publikationsverzerrungen wurden nicht vorgenommen.

## 4 Literatur

Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA et al.: Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. PLoS ONE 3 (2008) doi: 10.1371/journal.pone.0003081

Haidich AB: Meta-analysis in medical research. Hippokratia 14, Suppl 1 (2010) 29–37

Kipnis V, Midthune D, Freedman L et al.: Bias in dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology. Public Health Nutr 5 (2002) 915–923

Kipnis V, Subar AF, Midthune DR et al.: Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study. Am J Epidemiol 158 (2003) 14–26

Kipnis V, Freedman LS: Impact of exposure measurement error in nutritional epidemiology. J Natl Cancer Inst 100 (2008) 1658–1659

Poslusna K, Ruprich J, de Vries JH et al.: Misreporting of energy and micronutrient intake estimated by food records and 24 hour recalls, control and adjustment methods in practice. Br J Nutr 101, Suppl 2 (2009) S73–S85

Ressing M, Blettner M, Klug SJ: Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen: Teil 6 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Dtsch Arztebl Int 106 (2009) 456–463

Walter U, Schwartz FW: Prävention. In: Schwartz FW, Badura B, Busse R et al.: Das Public Health Buch. Urban & Fischer Verlag, München, Jena (2003) 189–214

WHO (World Health Organisation): Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series 916 (2003)