



Foto: © AYDINGZON/stockadobe.com

Personalisierte Ernährung – Von der Forschung zur Praxis

PD DR. ALEXANDER G. HASLBERGER • DR. BERIT HIPPE

Das Wissen um die Einflüsse der Genetik, Epigenetik und Darmmikrobiota auf die Gesundheit wächst beständig. Die individuelle Ernährung spielt dabei eine Schlüsselrolle. Zahlreiche Fachpublikationen zum Thema zeugen davon. Welche dieser Erkenntnisse sind davon zur personalisierten Gesundheitsvorsorge und zur Vorbeugung von Krankheiten bereits praktisch anwendbar?

In unserem Gesundheitssystem werden Krankheiten in der Regel erst nach dem Auftreten von Symptomen und daher oft in späten Stadien behandelt. Die präventive und personalisierte Medizin (personalised, precision medicine) versucht, dieses Paradigma zu ändern, indem sie das Risiko des Einzelnen für bestimmte Krankheiten durch Biomarker überwacht. Eine darauf gestützte personalisierte Behandlung soll Erkrankungen verhindern, bevor sie sich anhand klinischer Symptome zeigen (**Abb. 1**). Solche Präventionskonzepte sind nicht nur in der Medizin, sondern möglicherweise auch in der Ernährung anwendbar. Es wird intensiv daran geforscht, wie sich ernährungsmitbedingte Krankheiten wie Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 und Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch personalisierte Ernährung besser verhindern lassen. Denn bisherige Ansätze zur Krankheitsprävention waren nur bedingt erfolgreich. So etwa gibt es in vielen Ländern Ernährungsempfehlungen, die den Menschen eine gesundheitsorientierte Ernährung ermöglichen und Krankheiten vorbeugen sollen. Eine systematische Über-

prüfung zur Einhaltung und Kenntnis der US-amerikanischen Ernährungsempfehlungen seit 1992 ergab allerdings, dass deren Inhalte zwar bekannt sind, im Alltag jedoch oft nicht berücksichtigt werden (*Haack, Byker 2014*). Offenbar konnten jahrzehntelange Forschung, Bildung und Politikgestaltung das Problem der ernährungsmitbedingten Krankheiten nicht lösen. Dies deutet darauf hin, dass neue Ansätze erforderlich sind. Potenzial wird in der personalisierten Ernährung gesehen. Dabei stehen zwei Fragen im Zentrum: Wie stark ist die wissenschaftliche Evidenz für eine personalisierte präventive Ernährung? Und: Was davon ist auch in der klinischen Praxis anwendbar?

Nutrigenetik und Nutriepigenetik

Das Konzept der personalisierten Ernährung basiert – analog zum Konzept der personalisierten Medizin – hauptsächlich auf genetischen und epigenetischen Merkmalen der Menschen. Je nach Ausprägung wirken diese unterschiedlich auf Phänotyp (**Abb. 2**). Metabolismus und Krankheitsrisiko des Einzelnen. Zuletzt zeigte sich, dass auch individuelle Unterschiede in der Darmmikrobiota und deren Metaboliten starken Einfluss auf den individuellen Metabolismus haben. Das zunehmende Verständnis der komplexen Wechselwirkungen dieser Mechanismen bietet Chancen, Menschen durch personalisierte Ernährungspläne gezielter und damit besser beraten zu können (*Fenech et al. 2011*).

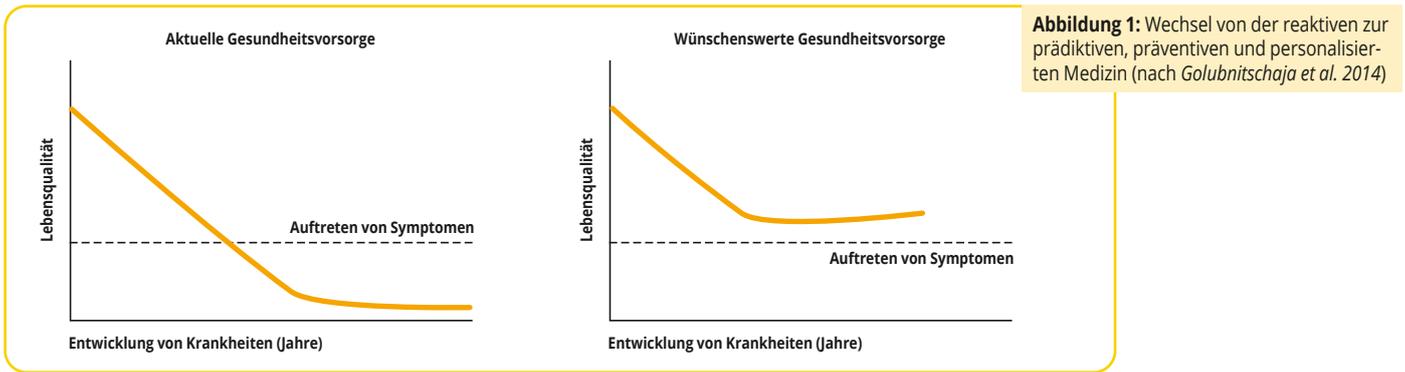


Abbildung 1: Wechsel von der reaktiven zur prädiktiven, präventiven und personalisierten Medizin (nach Golubnitschaja et al. 2014)

Polymorphismen

Polymorphismen sind genetisch bedingte individuelle Unterschiede in der enzymatischen Umsetzung.

Sogenannte Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) sind Polymorphismen, bei denen nur ein Nukleotid im Gen verändert ist. Sie sind zwar nicht direkt für bestimmte Krankheiten verantwortlich, können aber das Erkrankungsrisiko erhöhen, da sie beispielsweise den Stoffwechsel beeinflussen und/oder den Nährstoffbedarf verändern können (Ermini et al. 2014). Sie sind daher grundlegend für die Erstellung einer personalisierten Ernährung. Da der Einfluss dieser SNPs auf Erkrankungsrisiken eher gering ist, beurteilen zum Beispiel Wray und Mitarbeitende (2013) personalisierte Empfehlungen, die allein auf genetischen Analysen basieren, skeptisch.

Epigenetik

Epigenetische Modifikationen sind Veränderungen in Genexpression sowie in Chromatinstruktur und DNA-Stabilität. Diese Modifikationen verändern die Nukleotidsequenz des Genoms nicht.

Veränderungen in der inneren und äußeren Umgebung eines Organismus wie Ernährung, Stress, Bewegung oder toxische Chemikalien können zu epigenetischen Modifikationen und damit zu einer veränderten Genexpression führen. Das bedeutet, dass der Genotyp eines Organismus je nach Umgebung und epigenetischen Modifikationen unterschiedliche Phänotypen aufweisen kann. Die epigenetische Regulation ermöglicht es Organismen also, sich an Umwelteinflüsse anzupassen, indem sie Gene ein- oder ausschaltet. Epigenetische Modifikationen sind reversibel. Sie sind zum Teil sowohl mitotisch als auch meiotisch vererbbar. Das Epigenom ermöglicht es einem Organismus beispielsweise, während seiner Entwicklung jede Zelle in verschiedene Zelltypen mit spezifischen Funktionen zu differenzieren. Dies geschieht durch Modulation der Genexpression der Zelle (Kanherkar et al. 2014). Epigenetische Veränderungen kommen aber nicht nur „natürlich“ als Regulationsmechanismus der Genexpression vor, sie sind auch für bestimmte Krankheiten wie Autoimmun- und neurodegenerative Erkran-

kungen oder Krebs verantwortlich. Die starken, umweltbedingten epigenetischen Einflüsse zum Beispiel auf das Körpergewicht zeigen sich sehr anschaulich am Beispiel monozygoter Zwillinge mit unterschiedlicher Gewichtsentwicklung (Kvaløy et al. 2018; van Dijk et al. 2015).

Bioaktive Nahrungsbestandteile beeinflussen nachweislich epigenetische Modifikationen und modulieren so die Genexpression. Das lässt sich dazu nutzen, epigenetischen Veränderungen, die während der Krankheitsentstehung auftreten, umzukehren oder zu hemmen. So etwa konnte im Mausmodell gezeigt werden, dass sich eine Bisphenol-A-induzierte epigenetische Erkrankung mit epigenetisch aktiver Diät heilen ließ (Dolinoy et al. 2007).

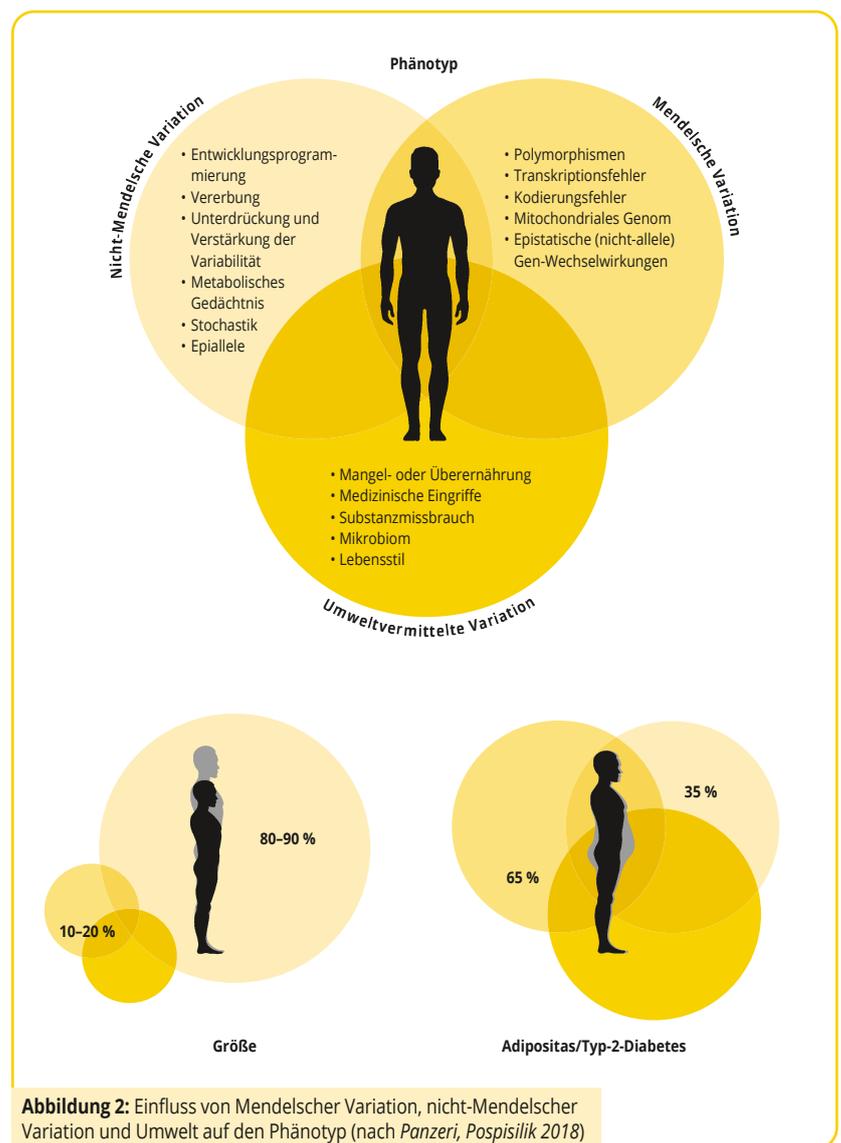


Abbildung 2: Einfluss von Mendelscher Variation, nicht-Mendelscher Variation und Umwelt auf den Phänotyp (nach Panzeri, Pospisilik 2018)

Beispiel: Polyphenole

Polyphenole (Bioflavonoide und Catechine) finden sich unter anderem in einer Vielzahl von Obst und Gemüse, schwarzem und grünem Tee, Schokolade und Kaffee. Viele ihrer Vertreter, zum Beispiel Quercetin, Fisetin, Myricetin, Catechin, Epicatechin und Epigallocatechin-3-gallat (EGCG) können epigenetische Mechanismen beeinflussen (Dreţcanu et al. 2021) (Abb. 3). *In vitro* und im Tiermodell ließen sich bereits zahlreiche gesundheitsrelevante Wirkungen nachweisen, etwa bei Mäusen, dass EGCG Fettleibigkeit reduzieren und zu einem Zuwachs an weißem Fettgewebe führen kann (Li et al. 2018).

Andere Studien wiesen darauf hin, dass EGCG und Gallussäure fettleibigkeitsinduzierte DNA-Mutationen hemmen können (Remely et al. 2017; Setayesh et al. 2019).

Darüber hinaus liefern Studien am Menschen interessante Forschungsergebnisse: So zeigte sich nach Verabreichung von EGCG und einigen Polyphenolen wie Anthocyanen eine Aktivierung von Sirtuinen, eine Reduzierung der zellulären Alterung und Entzündung sowie eine Verbesserung der Struktur der Darmmikrobiota (Haslberger et al. 2021; Lilja, Bäck et al. 2020; Lilja, Oldenburg et al. 2020; Lilja, Stoll et al. 2021; Lilja, Oldenburg, Hippe o. J.).

Ebenfalls große Bedeutung in der Forschung hat die epigenetische Wirkung von Polyphenolen im Zusammenhang mit Krebsformen, Demenz und viralen Infektionen. Das Wachstum von Karzinomen wird oft von epigenetischen Mechanismen beeinflusst, die Tumorsuppressor-Gene ausschalten und Resistenz gegen Chemotherapeutika induzieren. Dabei zeigt EGCG unterschiedliche Wirkungen auf die Telomerasen und DNA-Methylierung von gesunden somatischen Zellen sowie Krebszellen (Pointner et al. 2021). Trudel und Mitarbeitende berichteten etwa, dass EGCG eine vorbeugende Wirkung gegenüber Eierstockkrebs entfalten kann (Trudel et al. 2012). In Bezug auf Demenzerkrankungen, insbesondere Morbus Alzheimer, wurde eine hilfreiche epigenetische Wirkung von Polyphenolen auf Neuro-Inflammation, zelluläre Alterung und Autophagie beschrieben (Gruendler et al. 2020). Eine steigende Anzahl von Veröffentlichungen zeigt außerdem eine Aktivität von Polyphenolen gegen Virusinfektionen, darunter COVID-19-Infektionen. Erklärungsansätze für diese Wirkung beinhalten Eingriffe in epigenetische Mechanismen der Bindung und Virusreplikation, eine Modulation der Mikrobiota und eine Verstärkung relevanter Immunwege (Haslberger et al. 2020; Dreţcanu et al. 2021; Hong et al. 2022; Khalid Omer et al. 2022; Pointner et al. 2021; Xiang et al. 2022).

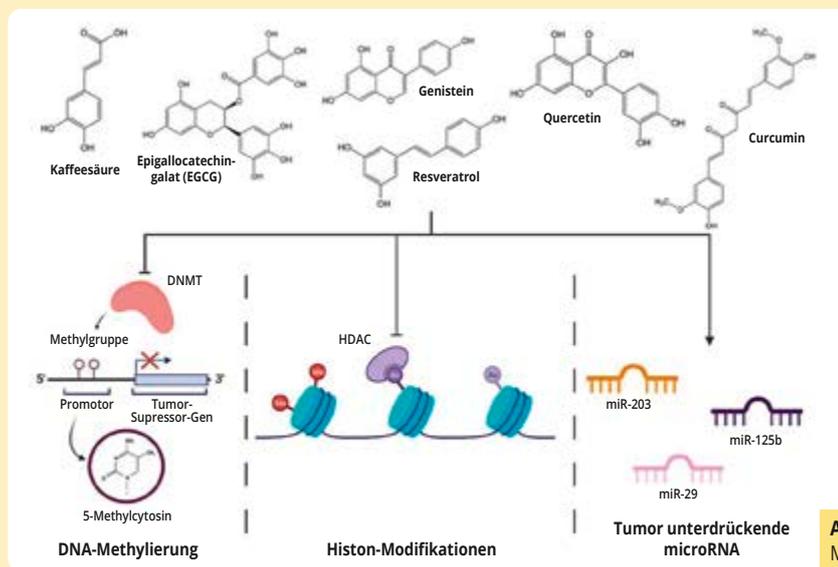


Abbildung 3: Wirkung von Polyphenolen auf epigenetische Mechanismen (nach Dreţcanu et al. 2021)

Eine präventive personalisierte Ernährung auf der Grundlage epigenetischer Wirkungen von Nahrungsinhaltsstoffen kann daher ein Ansatz sein, um bestimmte Krankheiten zu verhindern und möglicherweise zu heilen, indem die Kapazität bestimmter bioaktiver Verbindungen zur Regulierung der Genexpression genutzt wird (Stefanska et al. 2012).

Epigenetische Modifikationen

Es gibt drei grundsätzliche Mechanismen epigenetischer Modifikationen:

- DNA-Methylierung,
- Histon-Modifikation und
- non-coding RNA (ncRNA) assoziierte RNA-Interferenz.

DNA-Methylierung. Diese wird durch Addition einer Methylgruppe an Position 5 des Pyrimidinrings von Cytosin in bestimmten Genabschnitten, zumeist in spezifischen CpG-Inseln, definiert. Eine methylierte CpG-Stelle „schließt“ die Chromatinstruktur an der Promotorstelle, hemmt die Bindung der Transkriptionsmaschinerie und damit

die Genexpression. Bestimmte Enzyme, die DNA-Methyltransferasen (DNMTs), sind für die Methylierungsmuster von Genen verantwortlich.

Histon-Modifikationen. Sie sind posttranslationale Modifikationen, die an den Schwänzen (N- oder C-terminale Aminosäurereste) des Histon-Octamers auftreten. Histone sind die Verpackungskomponenten, die dazu beitragen, die DNA zu komprimieren. Die DNA wird um die Histone gewickelt und bildet Chromatin, eine kompakte und „geschlossene“ Version der DNA.

Histon-Modifikationen ermöglichen es dem Chromatin, sich zu „öffnen“ und „zu schließen“, wodurch der Zugang zum DNA-Strang und zur Transkription gewährt oder verweigert wird. Solche Mechanismen werden von verschiedenen Enzymen gesteuert. So regulieren Histon-Acetyltransferasen (HAT) und Histon-Deacetyltransferasen (HDAC) die Histon-Acetylierung. Gesteigerte Acetylierung führt zumeist zu einem transkriptionellen Gen-Silencing, also einer gebremsten Gen-Expression. In der Diskussion steht beispielsweise eine positive Wirkung von Sirtuinen, einer Gruppe von Deacetylasen, auf Stoffwechsel und Zellalterung (Zhejun-ji et al. 2022; Lilja et al. 2020). Vor

diesem Hintergrund erfährt aktuell die „Sirtfood-Diät“ einen medialen Boom. „Sirtfood“ leitet sich von Sirtuinen ab und steht für Lebensmittel, die reich an Deacetylasen sind. Dazu zählen insbesondere Beerenfrüchte (Iside et al. 2020).

RNA-Interferenz. RNA-Interferenz ist ein posttranskriptioneller Genregulierungsmechanismus, an dem microRNAs (miRNA) und kleine interferierende RNAs (siRNAs) beteiligt sind. Es handelt sich dabei um kleine (20-25 bps) nicht-kodierende RNAs (ncRNAs). Zuletzt wurden auch lange nicht-kodierende (long non-coding) RNAs mit wichtigen regulierenden Funktionen auf den Metabolismus entdeckt (Yao et al. 2019). Diese nicht-kodierenden RNAs regulieren die Translation, indem sie an die Ziel-mRNA binden. In der Regel ist translationales Silencing die Folge. Es resultiert entweder aus einem Abbau von mRNA, einer Hemmung der Translation durch Blockierung des Promotors oder einer Rekrutierung von Histon-Methyltransferasen (HMT), die die Chromatinstruktur schließen (Kanherkar et al. 2014).

Zwischenfazit Epigenetik

Die klinische Anwendung dieser Forschungserkenntnisse ist noch limitiert, unter anderem aufgrund einer oftmals geringen Bioverfügbarkeit oder Stabilität der Polyphenole. Perspektivisch könnten verbesserte Formulierungen wie Nano-Verkapselungen Möglichkeiten bieten, die vielleicht sogar mit einer deutlichen Steigerung der Wirksamkeit einhergehen könnten (Conte et al 2016; Hong et al. 2022).

Mikrobiota

Außer Genetik und Epigenetik beeinflusst auch die individuelle Darmmikrobiota die menschlichen Stoffwechselprozesse. Ein vertieftes Verständnis ihres Aufbaus und ihrer Zusammensetzung sind daher für die Entwicklung und Anwendung personalisierter Ernährungsempfehlungen von zentraler Bedeutung.

Die Darmmikrobiota fermentiert Ballaststoffe zu kurzkettigen Fettsäuren (short chain fatty acids, SCFAs) wie Acetat, Propionat und Butyrat. Die Verteilung der SCFAs ist abhängig vom verwendeten Substrat (Huang et al. 2016), also von den verschiedenen Ballaststoffen in der Nahrung. Letztere bestimmen damit die Vielfalt der Darmmikrobiota und letztlich auch deren Funktionen. Denn SCFAs gelangen aus dem Darm in die Blutbahn und wahrscheinlich auch in das Gehirn. Damit sind sie wichtige „Botenstoffe“ und Teil der Darm-Hirn-Achse. Ihre regulatorische Rolle üben sie aus, indem sie sich an verschiedene G-proteingekoppelte Rezeptoren (G protein-coupled receptors, GCPRs) binden (Xiao et al. 2020) (Abb. 4). Sie modulieren, ebenso wie ketogenes Beta-Hydroxybutyrat, epigenetische Mechanismen und zelluläre Signalwege. Studien am Mausmodell wiesen zum Beispiel darauf hin, dass Fasten und SCFAs steigernde Diäten eine wichtige Intervention gegen die Entwicklung metabolischer und zentralnervöser Erkrankungen wie Depressionen oder Demenzformen sein könnten (Matt et al. 2018; Wang et al. 2021).

SCFAs sind auch an der Regulierung der Immunität beteiligt, indem sie die Produktion entzündungsfördernder Mediatoren unterdrücken und die Freisetzung entzündungshemmender Zytokine fördern (Huang et al. 2016; Xiao et al. 2020).

Darüber hinaus zeigen Studien, dass SCFAs Appetit sowie Lipid- und Glukosestoffwechsel beeinflussen. Damit üben auch sie eine Schlüsselfunktion in Bezug auf die Gesundheit aus.

Zwischenfazit Darmmikrobiota

Die beispielhafte Auswahl einschlägiger Studienergebnisse verdeutlicht, dass eine personalisierte Ernährungsberatung die Analyse der individuellen epigenetischen Situation sowie der Mikrobiotazusammensetzung beinhalten muss, um die Bedürfnisse des Klientels besser zu verstehen. Dabei sind die Daten nicht nur ein guter Prädiktor für die Ergebnisse von Gesundheits- und Ernährungsinterventionen, sondern auch wichtige Marker, um Veränderungen des Gesundheitszustands messen zu können.

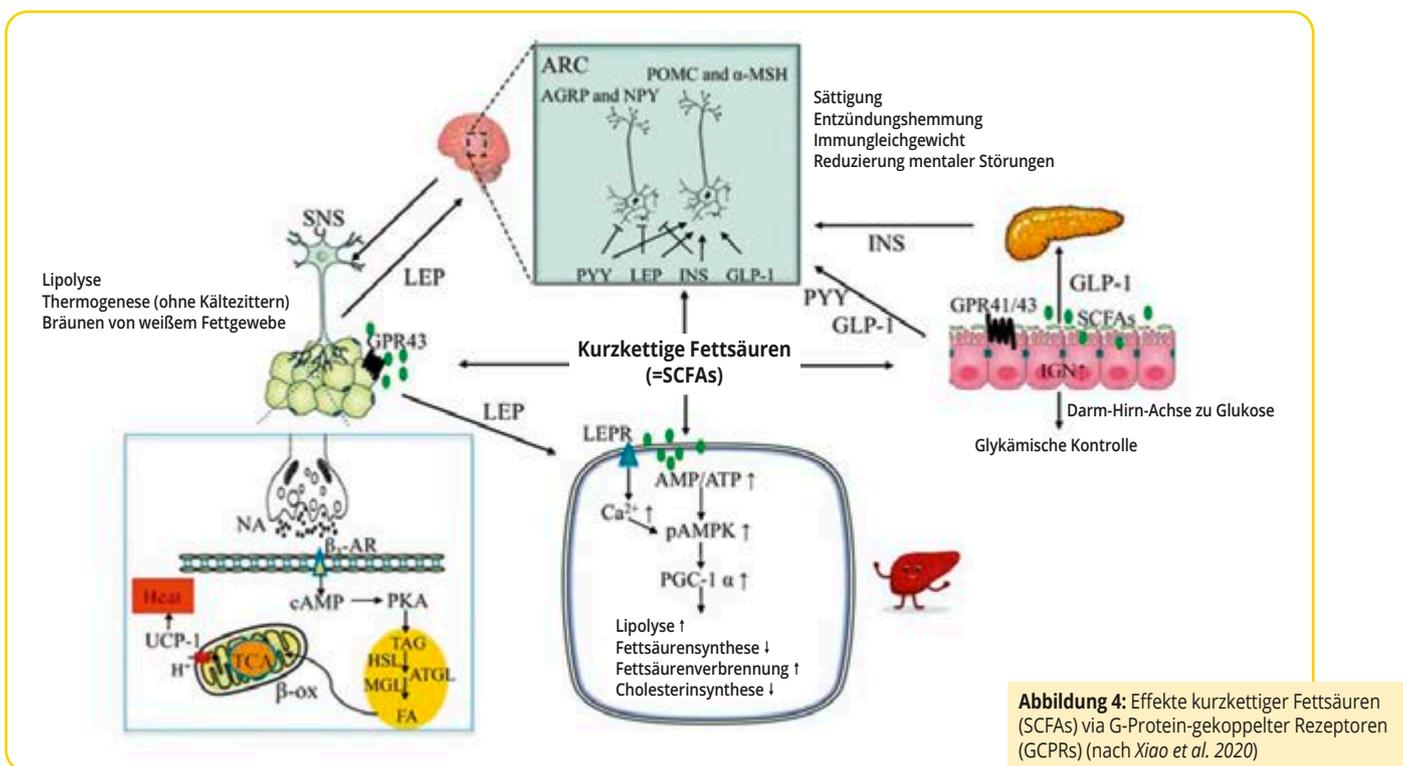


Abbildung 4: Effekte kurzkettiger Fettsäuren (SCFAs) via G-Protein-gekoppelter Rezeptoren (GCPRs) (nach Xiao et al. 2020)

Beispiel: Glykämische Reaktion

Zeevi und Mitarbeitende (2015) führten Untersuchungen zur Vorhersage der glykämischen Reaktion in Abhängigkeit der Zusammensetzung der Mikrobiota und einer personalisierten Ernährung durch. Es zeigte sich, dass die postprandiale Glukosereaktion (PPGR) bei verschiedenen Personen, die sich einzelnen „Stoffwechselgruppen“ zuordnen lassen, signifikant schwankte, auch wenn diese identische Mahlzeiten zu sich genommen hatten (Abb. 5). Das weist darauf hin, dass die individuelle Zusammensetzung der Darmmikrobiota die glykämische Reaktion nach einer Mahlzeit beeinflusst. Beispielsweise wurden Stämme wie *Enterobacteriaceae* mit höheren PPGRs, einer schlechteren glykämischen Kontrolle und dem metabolischen Syndrom in Verbindung gebracht. Ein Algorithmus, der die klinischen und mikrobiellen Probandendaten enthielt, konnte die PPGRs genau vorhersagen. Schließlich testeten Zeevi et al. (2015), ob personalisierte Ernährungsinterventionen die glykämische Reaktion verbessern

können. Sie fanden niedrigere PPGRs und positive Veränderungen der Darmmikrobiota nach der Intervention. So wird etwa ein geringerer Anteil von *Bifidobacterium adolescentis* in der Darmmikrobiota mit einem Gewichtsverlust in Verbindung gebracht. Das ist insofern positiv zu werten als ihr Anteil durch die diätetische Intervention abnahm.

Zeevi und Mitarbeitende schlussfolgerten, dass standardisierte glykämische Indizes für einzelne Personen möglicherweise nur begrenzt nützlich sind, da sich die postprandiale glykämische Reaktion sehr individuell darstellte. Sie stellten daher auch standardisierte Ernährungsempfehlungen in Frage. Stattdessen könnten personalisierte Ernährungsinterventionen, die die Zusammensetzung der Mikrobiota und Vorhersagealgorithmen nutzen, es Gesundheitsfachkräften ermöglichen, Empfehlungen genauer auf die individuellen Bedürfnisse ihrer Klientel abzustimmen (Zeevi et al. 2015).

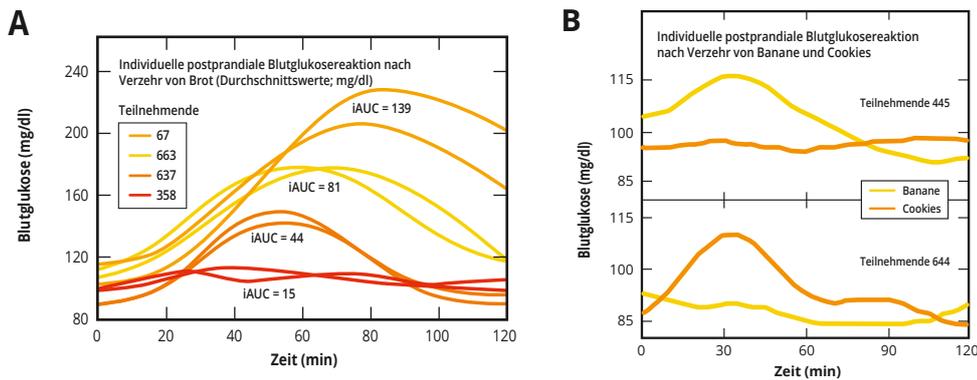


Abbildung 5: (A) Hohe Variabilität der PPGRs bei Personen, die die gleiche Mahlzeit (hier Brot) zu sich nahmen; (B) Gegensätzliche PPGRs bei verschiedenen Personen, die jeweils gleiche Mahlzeiten mit 20 Gramm Kohlenhydraten pro Portion (hier Banane und Cookies) zu sich nahmen (nach Zeevi et al. 2015)

Biomarker

Biomarker sind einfache charakteristische Merkmale in Gewebe, Urin oder Blut, über die sich komplexe biologische Veränderungen messen und beurteilen lassen, etwa der Verlauf der Alterung.

Hauptvorteile von Biomarkern liegen darin, dass sie oft nicht-invasiv zu erheben sind (z. B. Blut, Urin) und ein frühes personalisiertes Screening auf Krankheiten ermöglichen können. Sie sind daher wichtig, um Erkenntnisse über Genetik, Epigenetik und Darmmikrobiota angemessen in personalisierte Ernährung und Medizin integrieren zu

können. Epigenetische DNA-Methylierung oder miRNAs beispielweise reagieren integrativ auf Einflüsse über einen längeren Zeitraum und sind daher oft ein zuverlässigerer Marker als RNA oder Proteine. Das biologische Alter eines Individuums lässt sich zum Beispiel am Ausmaß ablesen, in dem sein Genom epigenetisch methyliert ist (Abb. 6). Die Berechnung des biologischen Alters basiert auf komplexen Algorithmen. Mittlerweile wurden auch „epigenetische Uhren“ entwickelt, die nicht nur Methylierungssignale in Verbindung mit dem chronologischen Alter zeigen, sondern auch mit einer Reihe von altersbedingten phänotypischen Indikatoren wie Blutzucker und

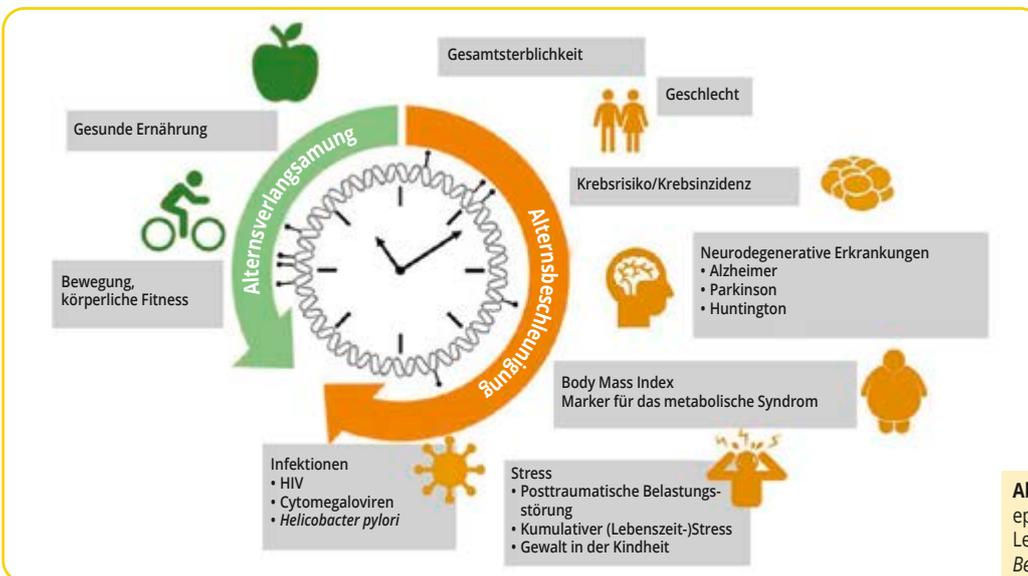


Abbildung 6: Verbindung zwischen Markern, epigenetischer Uhr, Krankheitsrisiko- und Lebensstilfaktoren (nach Declerck, Van den Bergh 2018)

Markern der Leber- und Nierenfunktion (*Drew 2022; Horvath 2013a, 2013b*). Damit lässt sich der altersbedingte Gesundheitszustand besser voraussagen als mit einzelnen Markern wie beispielsweise der Länge der Telomere. Zuletzt wurden auch Sets von epigenetischen miRNAs entwickelt, um individuelle Alterungsvorgänge, Stoffwechselltypen oder Sport assoziierte Dispositionen zu bestimmen (*Campa et al. 2022*). Marker zur Mikrobiota oder metabolische Marker zeigen im Gegensatz zu Methylierungen eher kurzfristige metabolische Veränderungen durch Ernährung oder Lebensstil.

Personalisierte Empfehlungen in der Praxis

Auf dem Markt gibt es eine wachsende Zahl freiverkäuflicher Gentests (DTC-GT), die von Unternehmen als Grundlage für eine personalisierte Ernährungsberatung und zur individuellen Beurteilung etwaiger Krankheitsrisiken angeboten werden. Diese beruhen allerdings oft nur auf einer mehr oder weniger großen Anzahl genetischer SNPs (**Abb. 7**). Allein zu solchen Gentests gibt es daher eine Vielzahl offener methodischer, rechtlicher und ethischer Fragen (*San-Cristobal et al. 2013*). Nicht selten ist ihre Bewertung, etwa in Bezug auf den Nutzen der in Aussicht gestellten Testergebnisse, irreführend (*US Government Accountability Office (GAO) 2010*). Beispielsweise können SNPs unterschiedliche Auswirkungen in verschiedenen ethnischen Gruppen haben. Das dürfte die Bewertung von Ergebnissen genetischer Tests von Menschen aus gemischten Ethnien zusätzlich erschweren.

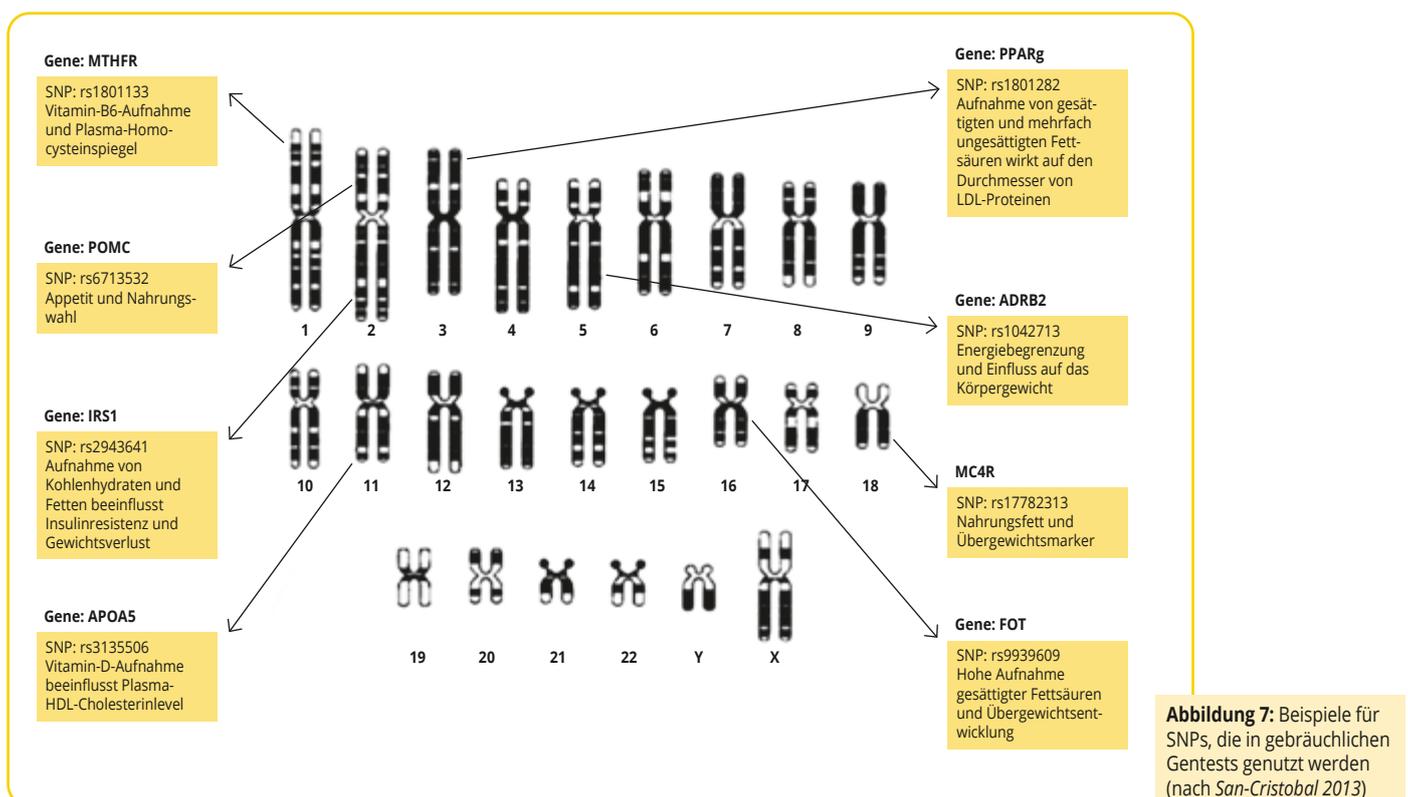
Angeboten werden zudem Beratungen, die ihre Einschätzungen allein auf die Analyse der Mikrobiota aus Stuhlproben stützen. Diese Reduktion der Analyse auf nur eine Ebene molekularbiologisch erfassbarer Stoffwechsellvorgänge (Omics-Ebene), verbunden mit einer fehlenden persönlichen Anamnese und Beratung steht heftig in der Kritik. Die Kombination von Analysen mehrerer Omics-Ebenen könnte ein besseres Verständnis für die Ernährungsbedürfnisse ei-

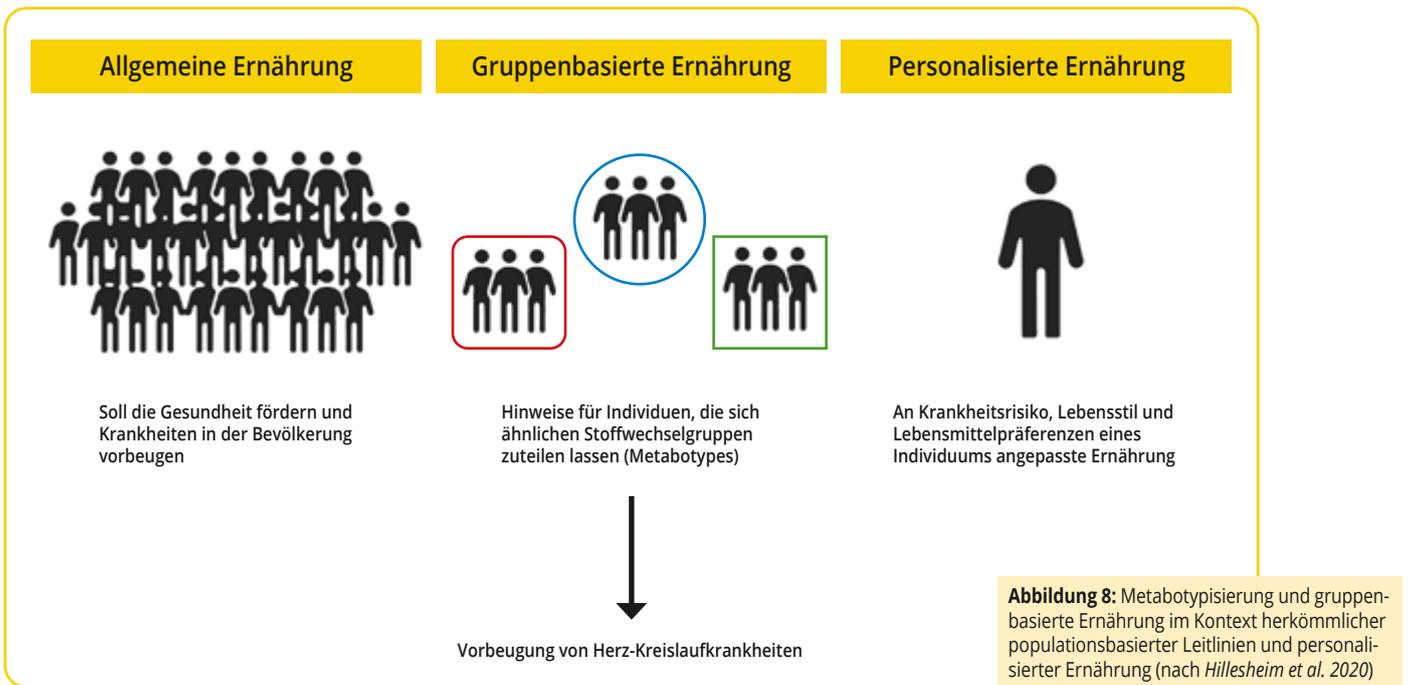
nes Individuums eröffnen (*Brettfield et al. 2012*). Eine aktuelle Studie zur Früherkennung bestimmter Krebsarten weist explizit auf die Notwendigkeit hin, genetische und epigenetischen Marker zu kombinieren (*Tomeva et al. 2022*).

Effekte auf das Verhalten

Die Erkenntnis darüber, ob Ergebnisse von Gentests tatsächlich zu Änderungen des Lebensstils führen, sind fragmentarisch. Nach den Ergebnissen einer systematischen Übersichtsarbeit äußerten einige Personen nach der Durchführung von Gentests Besorgnis und die Absicht, ihren Lebensstil zu ändern. Andere standen ihren Testergebnissen gleichgültig gegenüber, obwohl ihnen diese ein höheres Krankheitsrisiko bescheinigten. In einer der erfassten Studien ließ sich zunächst eine moderate Änderung des Lebensstils beobachten, die jedoch in einer Nachbeobachtung drei Monate später nicht mehr feststellbar war. Nachuntersuchungen nach einem Jahr zeigten keine Unterschiede in der Besorgnis einer getesteten Person im Vergleich zu Personen, die nicht auf das Krankheitsrisiko getestet worden waren (*Covolo et al. 2015*).

Das EU-Projekt Food4Me (2011–2015) befasste sich mit möglichen Auswirkungen einer internetbasierten personalisierten Ernährungsberatung auf den Lebensstil. Verglichen wurden Verhaltensänderungen bei Personen, die eine personalisierte Ernährungsberatung oder eine konventionelle Ernährungsberatung erhielten. Das Ergebnis: Im Vergleich zur konventionellen Beratung erwies sich die personalisierte Beratung als wirksamer in Bezug auf Verbesserungen des Lebensstils. Der Effekt war auf Ratschläge zurückzuführen, die auf individuellen Essgewohnheiten und nicht auf genetischen Informationen basierten. Dieser Befund dürfte nicht überraschen, da die herkömmliche Ernährungsberatung auf die allgemeine Bevölkerung ausgerichtet und für den Einzelnen möglicherweise unzureichend ist.





Die Studie zeigte, dass internetbasierte Beratung effektiv sein kann (weniger Abbrecher, hohe Compliance bei der Blutentnahme und Abschluss der Nachsorge). Das könnte für künftige online-basierte Interventionen und medizinische Praktiken vielversprechend sein (Celis-Morales et al. 2016).

Metabotypes

Menschen lassen sich auf der Grundlage von Genetik, Epigenetik, Mikrobiota, metabolischen Reaktionen und Lebensstil in Typen kategorisieren. Dieser Ansatz wird als **Metabotyping** bezeichnet.

Metabotypes werden dabei noch recht unterschiedlich definiert (z. B. Hillesheim et al. 2020; Palmnäs et al. 2020). Möglicherweise haben etwa Menschen mit einem hohen Risiko für kardiometabolische Erkrankungen spezielle Metabotypen (Adams et al. n.d.; Grabowski et al. 2020; Hillesheim, Brennan 2020; O'Donovan et al. 2015, 2017; Palmnäs et al. 2020; Riedl et al. 2017). Eine optimale Ernährung lässt sich speziell auf jeden Metabotyp zuschneiden oder kann noch stärker individualisiert sein (Abb. 8).

Die Ergebnisse einer Studie deuten darauf hin, dass ein optimierter Metabotyp-Ansatz geeignet ist, eine gezielte Ernährungsberatung für gesunde Erwachsene zu liefern, die mit einer individualisierten Beratung sehr gut vergleichbar ist. Der nächste Schritt wäre festzustellen, ob der optimierte Metabotyp-Ansatz bei der Änderung der Ernährungsqualität wirksam ist (Hillesheim et al. 2020).

Individualisiertes Functional food

Als ein Ansatz für gesünderes Altern (healthy aging) und zur Prävention altersbedingter Erkrankungen gilt die Entwicklung individualisierter bioaktiver funktioneller Lebensmittel. Gerade hier sind Informationen über die interindividuelle Fermentation von Ballaststoffen im Darm zu biologisch aktiven Metaboliten oder zur epigenetischen Regulierung von zentraler Wichtigkeit. Diese wurde etwa am Beispiel von Sirtuin-induzierenden Pflanzeninhaltsstoffen untersucht (Lilja et

al. 2021; Lilja et al. 2020). Auf der Basis metabolischer und epigenetischer Analysen wird begonnen, Interventionen mit Marker orientierten Phytoceuticals zu empfehlen.

Fazit

Die präventive personalisierte Ernährung bietet viel Potenzial, für jedes Individuum das Beste für die persönliche Gesundheit bis hin zur Krankheitsvorbeugung herauszuholen. Das ist auch ein wichtiger Aspekt des aufkommenden Konzepts der Salutogenese. Bevor das aber in der klinischen Praxis und im Alltag der Menschen Fuß fassen kann, sind eine Vielzahl von Herausforderungen zu lösen. Dazu zählen zum Beispiel die bioinformatische Analyse von Daten aus unterschiedlichen Omics-Ebenen sowie deren richtige bioinformatische Interpretation. Zudem gilt es, Rahmenbedingungen und Routinen zu entwickeln, damit die Bevölkerung einen verlässlichen Nutzen aus entsprechenden Analysen ziehen kann. Das gilt gleichermaßen, wenn Daten über personalisierte Geräte wie Atemgas-Tracker nutzbar gemacht werden sollen. Darüber hinaus sind ethische und rechtliche Richtlinien sowie standardisierte Vorschriften für neuartige Analysen und deren Auswertung festzulegen.

Danksagung: Frau Mirjam I. Binner, Universität Wien, leistete wertvolle Vorarbeiten für diesen Artikel.



FÜR DAS AUTORENTEAM

Alexander G. Haslberger, PhD, studierte Mikrobiologie und Genetik. Er arbeitete am Sandoz Research Institute, Universität von Minnesota; Gadjah Madya Universität; University of Teheran, Gesundheitsministerium Wien und WHO in Genf. Heute lehrt und forscht er an der Universität Wien, Department für Ernährungswissenschaften, und an der Sigmund-Freud-Universität, Wien.

PD Dr. Alexander G. Haslberger

Departement für Ernährungswissenschaften, Universität Wien; HealthBioCare, Wien
Alexander.Haslberger@univie.ac.at

Literatur

- Conte R, Calarco A, Napoletano A, Valentino A, Margarucci S, Di Cristo F, Di Salle A, Peluso G. Polyphenols Nanoencapsulation for Therapeutic Applications. *Journal of Biomolecular Research & Therapeutics* 5 (2), (2016); doi: 10.4172/2167-7956.1000139
- Adams S, Anthony J, Carvajal R. Perspective: guiding principles for the implementation of personalized nutrition approaches that benefit health and function. *Academic Oup Com* (2020), undefined (n. d.)
- Brettfeld C, Englert S, Aumueller E, Haslberger AG. Genetic and epigenetic interactions in adaptive thermogenesis pathways in association with obesity from a Public Health Genomics perspective Figures 1-3 Tables 9-16. 9 (4), 1–12 (2012); <https://doi.org/10.2427/8694>
- Campa F, Krammer BUD, Sommer A, Tschida S, Mayer A, Lilja Sv, Switzeny OJ, Hippe B, Rust P, Haslberger AG. PGC-1 α ; Methylation, miR-23a, and miR-30e Expression as Biomarkers for Exercise- and Diet-Induced Mitochondrial Biogenesis in Capillary Blood from Healthy Individuals: A Single-Arm Intervention. *Sports* 10 (5), 73 (2022); <https://doi.org/10.3390/SPORTS10050073>
- Celis-Morales C, Livingstone KM, Marsaux CFM, Macready AL, Fallaize R, O'Donovan CB, Woolhead C, Forster H, Walsh MC, Navas-Carretero S, San-Cristobal R, Tsigirigi L, Lambrinou CP, Mavrogianni C, Moschonis G, Kolossa S, Hallmann J, Godlewska M, Surwiłło A, ... Mathers JC. Effect of personalized nutrition on health-related behaviour change: evidence from the Food4me European randomized controlled trial. *International Journal of Epidemiology* 46 (2), (2016); [dyw186](https://doi.org/10.1093/ije/dyw186). <https://doi.org/10.1093/ije/dyw186>
- Covolo, L., Rubinelli, S., Ceretti, E., & Gelatti, U. (2015). Internet-based direct-to-consumer genetic testing: A systematic review. *Journal of Medical Internet Research*, 17(12). <https://doi.org/10.2196/jmir.4378>
- Declerck K, vanden Berghe W. Back to the future: Epigenetic clock plasticity towards healthy aging. *Mechanisms of Ageing and Development* 174, 18–29 (2018); <https://doi.org/10.1016/j.mad.2018.01.002>
- Dolinoy DC, Huang D, Jirtle RL. Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104 (32), 13056–13061 (2007); <https://doi.org/10.1073/PNAS.0703739104>
- Dreţcanu G, Luhas CI, Diaconeasa Z. The involvement of natural polyphenols in the chemoprevention of cervical cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 22 (16), (2021); <https://doi.org/10.3390/IJMS22168812>
- Drew L. Turning back time with epigenetic clocks. *Nature* 601 (7893), S20–S22 (2022); <https://doi.org/10.1038/D41586-022-00077-8>
- Ermini ML, Mariani S, Scarano S, Minunni M. Bioanalytical approaches for the detection of single nucleotide polymorphisms by Surface Plasmon Resonance biosensors. *Biosensors and Bioelectronics* 61, 28–37 (2014); <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.04.052>
- Fenech M, El-Sohemy A, Cahill L, Ferguson LR, French TAC, Tai ES, Milner J, Koh WP, Xie L, Zucker M, Buckley M, Cosgrove L, Lockett T, Fung KYC, Head R. Nutrigenetics and nutrigenomics: Viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics* 4 (2), 69–89 (2011); <https://doi.org/10.1159/000327772>
- Goettler A, Haslberger A, Ambrosino E. The relevance of epigenetic biomarkers for breast cancer and obesity for personalised treatment in public healthcare: A systematic review. *Epidemiology Biostatistics and Public Health* 13 (2), 1–6 (2016); <https://doi.org/10.2427/11696>
- Golubnitschaja O, Kinkorova J, Costigliola V. Predictive, Preventive and Personalised Medicine as the hardcore of "Horizon 2020": EPMA position paper. *The EPMA Journal* 5 (1), 6 (2014); <https://doi.org/10.1186/1878-5085-5-6>
- Grabowski M, Barski J, Liśkiewicz D. Metabolic phenotyping in the development personalized nutrition. *Postepy Biochemii* 66 (2), 125–133 (2020); https://doi.org/10.18388/pb.2020_329
- Gruendler R, Hippe B, Sendula Jengic V, Peterlin B, Haslberger AG. Nutraceutical Approaches of Autophagy and Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Molecules (Basel, Switzerland)* 25 (24), (2020); <https://doi.org/10.3390/molecules25246018>
- Haack SA, Byker CJ. Recent population adherence to and knowledge of United States federal nutrition guides, 1992–2013: a systematic review. *Nutrition Reviews* 72 (10), 613–626 (2014); <https://doi.org/10.1111/nure.12140>
- Haslberger A, Lilja S, Bäck H, Stoll C, Mayer A, Pointner A, Hippe B, Krammer U. Increased Sirtuin expression, senescence regulating miRNAs, mtDNA, and bifidobacteria correlate with wellbeing and skin appearance after Sirtuin-activating drink. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 4 (4), 45–62 (2021); <https://doi.org/10.31989/BCHD.V4I4.801>
- Hillesheim E, Brennan L. Metabotyping and its role in nutrition research. *Nutrition Research Reviews* 33 (1), 33–42 (2020); <https://doi.org/10.1017/S0954422419000179>
- Hillesheim E, Ryan MF, Gibney E, Roche HM, Brennan L. Optimisation of a metabotype approach to deliver targeted dietary advice. *Nutrition and Metabolism* 17 (1), 1–12 (2020); <https://doi.org/10.1186/S12986-020-00499-Z/FIGURES/2>
- Hong M, Cheng L, Liu Y, Wu Z, Zhang P, Zhang X. A Natural Plant Source-Tea Polyphenols, a Potential Drug for Improving Immunity and Combating Virus. *Nutrients* 14 (3), 550 (2022); <https://doi.org/10.3390/NU14030550>
- Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology* 14 (10), (2013a); R115. <https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-10-r115>
- Horvath S. DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology* 14 (10), R115 (2013b); <https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-10-r115>
- Huang W, Zhou L, Guo H, Xu Y, Xu Y. The role of short-chain fatty acids in kidney injury induced by gut-derived inflammatory response. *Metabolism* 68, 20–30 (2016); <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.11.006>
- Iside C, Scafuro C, Nebbioso C†, Altucci L†, SIRT1 Activation by Natural Phytochemicals: An Overview, *Front. Pharmacol* 11 (2020); <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01225>
- Kanherkar RR, Bhatia-Dey N, Csoka AB. Epigenetics across the human lifespan. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 2 (September), 1–19 (2014); <https://doi.org/10.3389/fcell.2014.00049>
- Kvaløy K, Page CM, Holmen TL. Epigenome-wide methylation differences in a group of lean and obese women – A HUNT Study. *Scientific Reports* 8 (1), (2018); <https://doi.org/10.1038/S41598-018-34003-8>
- Li F, Gao C, Yan P, Zhang M, Wang Y, Hu Y, Wu X, Wang X, Sheng J. EGCG reduces obesity and white adipose tissue partly through AMPK activation in mice. *Frontiers in Pharmacology* 9 (NOV), 1366 (2018); <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01366/BIBTEX>
- Lilja S, Bäck H, Duszka K, Hippe B, Suarez L, Höfingler I, Debebe T, König J, Haslberger A. Fasting and fasting mimetic supplementation address sirtuin expression, miRNA and microbiota composition. *Functional Foods in Health and Disease* 10 (10), 439–455 (2020); <https://doi.org/10.31989/ffhd.v10i10.752>
- Lilja S, Bäck H, Stoll C, Mayer A, Pointner A, Hippe B, Krammer U, Haslberger AG. Increased Sirtuin expression, senescence regulating miRNAs, mtDNA, and bifidobacteria correlate with wellbeing and skin appearance after Sirtuin-activating drink. *Bioactive Compounds in Health and Disease* 4 (4), 45–62 (2021); <https://doi.org/10.31989/BCHD.V4I4.801>
- Lilja S, Oldenburg J, Pointner A, Dewald L, Lerch M, Hippe B, Switzeny O, Haslberger A. Epigallocatechin Gallate Effectively Affects Senescence and Anti-SASP via SIRT3 in 3T3-L1 Preadipocytes in Comparison with Other Bioactive Substances. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (2020); <https://doi.org/10.1155/2020/4793125>
- Lilja S, Pointner A, Bäck H, Duszka K, Hippe B, Suarez L, Höfingler I, Debebe T, König J, Haslberger AG. Fasting and fasting mimetic supplementation address sirtuin expression, miRNA and microbiota composition. *Functional Foods in Health and Disease* 10 (10), 439–455 (2020); <https://doi.org/10.31989/FFHD.V10I10.752>
- Lilja S, Stoll C, Krammer U, Hippe B, Duszka K, Debebe T, Höfingler I, König J, Pointner A, Haslberger AG. Five days periodic fasting elevates levels of longevity related christensenella and sirtuin expression in humans. *International Journal of Molecular Sciences* 22 (5), 1–15 (2021); <https://doi.org/10.3390/IJMS22052331>
- Matt SM, Allen JM, Lawson MA, Mailing LJ, Woods JA, Johnson RW. Butyrate and dietary soluble fiber improve neuroinflammation associated with aging in mice. *Frontiers in Immunology* 9 (AUG), 1832 (2018); <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.01832/BIBTEX>
- Meng J, Chang C, Chen Y, Bi F, Ji C, Liu W. <p>EGCG overcomes gefitinib resistance by inhibiting autophagy and augmenting cell death through targeting ERK phosphorylation in NSCLC</p>. *Oncotargets and Therapy* 12, 6033–6043 (2019); <https://doi.org/10.2147/OTT.S209441>

Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices Statement of Gregory Kutz, Managing Director Forensic Audits and Special Investigations (2010)

O'Donovan CB, Walsh MC, Nugent AP, McNulty B, Walton J, Flynn A, Gibney MJ, Gibney ER, Brennan L. Use of metabotyping for the delivery of personalised nutrition. *Molecular Nutrition and Food Research* 59 (3), 377–385 (2015); <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400591>

O'Donovan CB, Walsh MC, Woolhead C, Forster H, Celis-Morales C, Fallaize R, Mcready AL, Marsaux CFM, Navas-Carretero S, Rodrigo San-Cristobal S, Klossa S, Tsirigoti L, Mvrogiani C, Lambrinou CP, Moschonis G, Godlewska M, Surwillo A, Traczyk I, Drevon CA, ... Brennan L. Metabotyping for the development of tailored dietary advice solutions in a European population: the Food4Me study. *The British Journal of Nutrition* 118 (8), 561–569 (2017); <https://doi.org/10.1017/S0007114517002069>

Palmnäs M, Brunius C, Shi L, Rostgaard-Hansen A, Torres NE, González-Domínguez R, Zamora-Ros R, Ye YL, Halkjær J, Tjønneland A, Riccardi G, Giacco R, Costabile G, Vetrani C, Nielsen J, Andres-Lacueva C, Landberg R. Perspective: Metabotyping-A Potential Personalized Nutrition Strategy for Precision Prevention of Cardiometabolic Disease. *Advances in Nutrition* (Bethesda, Md.) 11 (3), 524–532 (2020); <https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMZ121>

(PDF) miRNA-based "Fitness Score" to Assess the Individual Response to Diet, Metabolism and Exercise. (n. d.). Retrieved May 14 (2022); www.researchgate.net/publication/354567162_miRNA-based_Fitness_Score_to_Assess_the_Individual_Response_to_Diet_Metabolism_and_Exercise

Pointner A, Mölzer C, Magnet U, Zappe K, Hippe B, Tosevska A, Tomeva E, Dum E, Lilja S, Krammer U, Haslberger AG. The green tea polyphenol EGCG is differentially associated with telomeric regulation in normal human fibroblasts versus cancer cells. *Functional Foods in Health and Disease* 11 (3), 73–91 (2021); <https://doi.org/10.31989/FFHD.V11I3.775>

Remely M, Ferk F, Sterneder S, Setayesh T, Roth S, Kepcija T, Noorizadeh R, Rebhan I, Greunz M, Beckmann J, Knasmüller S, Haslberger AG. EGCG Prevents High Fat Diet-Induced Changes in Gut Microbiota, Decreases of DNA Strand Breaks, and Changes in Expression and DNA Methylation of Dnmt1 and MLH1 in C57BL/6j Male Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (2017); <https://doi.org/10.1155/2017/3079148>

Riedl A, Gieger C, Hauner H, Daniel H, Linseisen J. Metabotyping and its application in targeted nutrition: An overview. *British Journal of Nutrition* 117 (12), 1631–1644 (2017); <https://doi.org/10.1017/S0007114517001611>

San-Cristobal R, Milagro FI, Martínez JA. Future Challenges and Present Ethical Considerations in the Use of Personalized Nutrition Based on Genetic Advice. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 113 (11), 1447–1454 (2013); <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.05.028>

Setayesh T, Nersesyan A, Mišik M, Noorizadeh R, Haslinger E, Javaheri T, Lang E, Grusch M, Huber W, Haslberger A, Knasmüller S. Gallic acid, a common dietary phenolic protects against high fat diet induced DNA damage. *European Journal of Nutrition* 58 (6), 2315–2326 (2019); <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1782-2>

Stefanska B, Karlic H, Varga F, Fabianowska-Majewska K, Haslberger AG. Epigenetic mechanisms in anti-cancer actions of bioactive food components – The implications in cancer prevention. *British Journal of Pharmacology* 167 (2), 279–297 (2012); <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.02002.x>

Lilja S, Oldenburg J, Hippe B AH. Senescent cells in adipose tissue and a possible senolytic compound to increase health span. (n. d.). In Print. Retrieved March 26 (2020); https://nutrition.univie.ac.at/forschung/arbeitsgruppe-haslberger-doctor-alexander-haslberger/ucris-veroeffentlichungen/details/?tx_univiepure_univiepure%5Buid%5D=ee9fc802-eb9f-4957-9467-46eb40558145&tx_univiepure_univiepure%5Bwhat2show%5D=publ&tx_univie

Tomeva E, Switzeny OJ, Heitzinger C, Hippe B, Haslberger AG. Comprehensive Approach to Distinguish Patients with Solid Tumors from Healthy Controls by Combining Androgen Receptor Mutation p.H875Y with Cell-Free DNA Methylation and Circulating miRNAs. *Cancers* 14 (2), 462 (2022); <https://doi.org/10.3390/cancers14020462>

Trudel D, Labbé DP, Bairati I, Fradet V, Bazinet L, Têtu B. Green tea for ovarian cancer prevention and treatment: A systematic review of the in vitro, in vivo and epidemiological studies. *Gynecologic Oncology* 126, 491–498 (2012); <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.04.048>

van Dijk SJ, Tellam RL, Morrison JL, Muhlhausler BS, Molloy PL. Recent developments on the role of epigenetics in obesity and metabolic disease. *Clinical Epigenetics* 7 (1) (2015); <https://doi.org/10.1186/S13148-015-0101-5>

Wang C, Zheng D, Weng F, Jin Y, He L. Sodium butyrate ameliorates the cognitive impairment of Alzheimer's disease by regulating the metabolism of astrocytes. *Psychopharmacology* 239 (1), 215–227 (2021); <https://doi.org/10.1007/S00213-021-06025-0>

World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases, Geneva, Switzerland (2014); https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf, Zugriff am 29.07.2022

Wray NR, Yang J, Hayes BJ, Price AL, Goddard ME, Visscher PM. Pitfalls of predicting complex traits from SNPs. *Nature Reviews. Genetics* 14 (7), 507 (2013); <https://doi.org/10.1038/NRG3457>

Xiao S, Jiang S, Qian D, Duan J. Modulation of microbially derived short-chain fatty acids on intestinal homeostasis, metabolism, and neuropsychiatric disorder. *Applied Microbiology and Biotechnology* 104 (2), 589–601 (2020); <https://doi.org/10.1007/S00253-019-10312-4>

Yao RW, Wang Y, Chen LL. Cellular functions of long noncoding RNAs. *Nature Cell Biology* 21 (5), 542–551 (2019); <https://doi.org/10.1038/s41556-019-0311-8>

Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, Ben-Yacov O, Lador D, Avnit-Sagi T, Lotan-Pompan M, Suez J, Mahdi JA, Matot E, Malka G, Kosower N, Rein M, Zilberman-Schapira G, Dohnalová L, Pevsner-Fischer M, ... Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses Cell 163 (5), 1079–1094 (2015); <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>