

Hochschule für Angewandte Wissenschaften
Fakultät Life Sciences

Gewichtsreduktion bei Übergewicht und Adipositas – Gibt es einen Einfluss über die Darmmikrobiota durch Ernährungsinterventionen?

Eine Bachelorarbeit im Studiengang Ökotrophologie

Vorgelegt von:

Laura-Marie Heim

Matrikelnummer: XXXXXXXXXX

Abgegeben an der HAW Hamburg

Fakultät Life Science

Ulmenliet 20

21033 Hamburg

Am 25. Februar 2019

1. Gutachterin:

Prof. Dr. Sibylle Adam

2. Gutachterin:

Prof. Dr. rer. nat. Anja Carlsohn

Abstract

Are there dietary interventions with a positive impact on the gut microbiota of obese and overweight people, leading to weight loss?

This is an important question for our day and age, because obesity is becoming increasingly problematic for today's population. By understanding the scientific connection between nutrition and the gut microbiota serious health issues e.g. secondary diseases of obesity can be tackled from a new perspective.

This study research worked by categorizing the nutritional interventions with the most human randomized controlled studies and the strongest scientific background. One of the key findings from this showed that prebiotics and synbiotics lead to an increased amount of bifidobacteria, which influence not only metabolic processes but also the entire gut health on many levels. This study research discusses the methods and results of the chosen studies with a following outlook and ends with a critical point of view.

Zusammenfassung

Gibt es Ernährungsinterventionen, die die Darmmikrobiota bei Übergewichtigen und Adipösen positiv beeinflussen und darüber hinaus eine Gewichtsreduktion erzielen können?

Diese Fragestellung hat sich als äußerst wichtig erwiesen, da der prozentuale Anteil an Übergewichtigen und Adipösen in dieser Gesellschaft stetig zunimmt. Es werden ständig neue Behandlungsmethoden und Ernährungstherapien gesucht, um den Betroffenen schnellere Erfolge nahe legen zu können. In dieser Arbeit wird auf einen modernen Ansatz eingegangen, der die enge Verbindung zwischen Ernährungsinterventionen der Darmmikrobiota und Folgeerkrankungen bei Adipositas vorschlägt.

Dies ermöglicht eine neue Sichtweise auf die Stoffwechselprozesse bei Personen mit Übergewicht und Adipositas und deren Auswirkungen auf die Darmmikrobiota. In dieser Arbeit liegt der Fokus der Ergebnisse auf die Möglichkeiten und die Kritik an erforschten Ernährungsinterventionen Hierfür wurden gezielt randomisierte kontrollierte Humanstudien zusammengebracht und die zahlreichen Ergebnisse erläutert und diskutiert. Zuletzt erfolgt eine kritische Aussicht auf die aktuelle Studienlage.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	3
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	4
Abbildungen	4
Tabellen	4
1. Einleitung	5
2. Theoretischer Hintergrund.....	6
2.1 Definition und Diagnostik	6
2.2 Prävalenz	7
2.3 Ursachen	8
2.4 Folgekrankheiten	11
2.5 Therapie.....	14
2.5.1 Ziele und Voraussetzungen einer Therapie.....	14
2.5.2 Therapiemaßnahmen und Arten.....	15
2.5.3 Neue Ansätze der Therapie zur Gewichtsreduktion.....	19
2.6 Die intestinale Mikrobiota	19
2.6.1 Definition.....	19
2.6.2 Zusammensetzung	20
2.6.3 Die Entwicklung der mikrobiellen Besiedlung des Darms	24
2.6.4 Die metabolische Funktion der intestinalen Mikrobiota.....	25
2.6.5 Einflussfaktoren auf die intestinale Mikrobiota.....	27
2.6.6 Implikation für die Arbeit: Assoziationen zwischen Übergewicht, Adipositas und Darmmikrobiota	29
3. Methodik	31
3.1 Studientyp.....	31
3.2 Suchstrategie.....	31
3.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien	32
3.2.2 Differenzierung des Mikrobiotatyps.....	32
3.2.3 Selektion der Studien.....	32
3.2.4 Outcome measure der Studien	33
3.3 Studienmanagement.....	33
3.3.1 Bewertung der Studien	33
3.3.2 Auswertungsstrategie.....	34
4. Studienergebnisse	35
4.1 Flow Chart Pubmed.....	36
4.2 Flow Chart Science Direct.....	37

4.3 Einteilung der verschiedenen Formen der Ernährungsintervention.....	38
4.4 Darstellung der Ergebnisse anhand der PICOR Tabelle.....	39
4.5 Darstellung der Ergebnisse.....	48
5. Interpretation und Diskussion der Ergebnisse.....	61
5.1 Beurteilung der Forschungslage.....	61
5.2 Beurteilung hinsichtlich der Vorgehensweise der Arbeit.....	62
5.3 Methoden- und Ergebnisdiskussion.....	62
6. Fazit.....	73
Literaturverzeichnis.....	75
Anhang.....	80

Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis nach eigener Darstellung

Abkürzung	Ausführung
KBE	Kolonienbildende Einheit
OFI	Oligofructose-angereichertes Inulin
SCFA	Short-chain-fatty-acids (kurzkettige Fettsäuren)
GOS	Galaktooligosaccharide
FS	Calprotektin
Ls-33	Lactobacillus salivarius
LU	Polydextrose
B420	Bifidobakterium animalis spp. lactis 420
ITT	Intention-to-treat Population
PP	Per Protocol-Population
HbA1c	Langzeitblutzucker
IVS-1	Bifidobakterium adolescentis
BB-12	Bifidobakterium lactis
LD	Low dairy calcium
HD	High dairy calcium
WHO	Weltgesundheitsorganisation
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien
RS	Resistente Stärke
HDL	High density lipoprotein
LDL	Low density lipoprotein
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DAG	Deutsche Adipositas Gesellschaft
BMI	Body-Mass-Index
FBA	Fecal bile acids
ITF	Inulin-type fructan
TG	Triglyceride
KG	Körpergewicht
FS	Fettsäuren
LPS	Lipopolysaccharide
IL-6	Interleukin-6
FOS	Fructooligosaccharide
KH	Kohlenhydrate

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen

Abbildung 1: Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota. Modifiziert nach (Blaut, 2016, S. 387).....	21
Abbildung 2: Einflussfaktoren auf die intestinale Mikrobiota. Modifiziert nach: (Bischoff S. , 2017)	27
Abbildung 3: Flow Chart Pubmed nach eigener Darstellung. Orientiert an dem PRISMA Flow Chart (PRISMA, 2015).....	36
Abbildung 4: Flow Chart Science Direct nach eigener Darstellung. Orientiert an dem PRISMA Flow Chart (PRISMA, 2015).....	37
Abbildung 5: Bakterienpopulation im Stuhl in der Interventionsgruppe (B-GOS) und Kontrollgruppe (Placebo) (Vulevic J. et al., 2013).....	53
Abbildung 6: Erklärte Varianz in %: Wirkung von RS (Resistenter Stärke), NSP (Nicht-Stärke-Polysaccharide), WL (Gewichtsreduktionsdiät) auf die Mikrobiota, Anteil kurzkettiger Fettsäuren und Insulinsensitivität. Modifiziert nach (Salonen et al., 2014).....	60

Tabellen

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis nach eigener Darstellung.....	3
Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI. Modifiziert nach: WHO, (2000).....	6
Tabelle 3: Prävalenz von Übergewicht und Adipositas. Modifiziert nach: (DAG, 2014, Version 2.0).....	8
Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung 2. Auflage, nach SIGN 2010	34
Tabelle 5: Formen der Ernährungsinterventionen	38
Tabelle 6: PICOR Tabelle nach eigener Darstellung.....	39
Tabelle 7: Recherche Pubmed	80
Tabelle 8: Recherche Science Direct.....	89

1. Einleitung

Die Prävalenz von Adipositas und Übergewicht mit ihren Folgeerkrankungen, wie das metabolische Syndrom erreichen mittlerweile extrem große Dimensionen. Weltweit ist somit jede zweite Person übergewichtig und jede fünfte Person adipös (WHO, 2019), (NVZ II, 2008).

Im Laufe der evolutionären Fortentwicklung haben die Menschen überschüssige Energie in Form von Fett gespeichert, um in Zeiten eines Notstandes vorbereitet zu sein und Unterernährung vermeiden zu können. Heutzutage leben die Menschen jedoch in einer Welt des Nahrungsüberflusses und die überschüssige Zufuhr an Kalorien, ist für den Menschen zum Nachteil geworden (Bülow J. , 2012, S. 23-29). So fördert das Überangebot an Nahrung und die geringe körperliche Aktivität die Entstehung von Übergewicht, Adipositas und Folgeerkrankungen, insbesondere Diabetes mellitus Typ 2, das metabolische Syndrom, kardiovaskuläre Erkrankungen und Hypertonie (DAG, 2014, Version 2.0). Um dem entgegen zu wirken, setzt sich die konventionelle Therapie der Adipositas aus der Ernährungs- Bewegungs- und Verhaltenstherapie zusammen.

Neben der konventionellen Therapie gewinnen neue Therapieansätze, wie die Modulation der Darmmikrobiota bei Übergewicht und Adipositas immer mehr an Bedeutung (Witte, Pieper, & Heidrich, 2017). Diesbezüglich hat in den vergangenen Jahren die Betrachtung der humanen intestinalen Darmmikrobiota für die Gesundheit aller Menschen einen hohen Stellenwert erlangt. Die Zusammensetzung der Darmmikrobiota kann sich durch innere als auch durch äußere Einflüsse verändern und die Darmbakterien haben dabei zahlreiche Funktionen. Außerdem ist die intestinale Mikrobiota wichtig für das Darmimmunsystem, beeinflusst aber auch die Energiegewinnung aus der Nahrung (Chakareun & Blüher, 2016). Mehrere Human- und Tierstudien haben gezeigt, dass eine Adipositas mit einer veränderten Mikrobiota einhergeht (Bäckhed, 2004). Man konnte feststellen, dass die intestinale Mikrobiota von Adipösen eine andere Zusammensetzung der Bakterien aufweist, als die von schlanken Personen. Diese äußert sich in einer geringeren Anzahl an Bakterienphyla Bacteroidetes und einer erhöhten Anzahl der Firmicutes (Chakareun & Blüher, 2016).

Aufgrund dieser Aspekte ist das übergeordnete Ziel der Arbeit, zu untersuchen, ob Ernährungsinterventionen bei Übergewichtigen und Adipösen eine Veränderung der Darmmikrobiota verursachen, sodass Stoffwechselfparameter verändert und eine Gewichtsreduktion mit herbeigeführt werden können.

In dieser Arbeit werden die Darstellung der zahlreichen Bakterienarten als auch die Beschreibung detaillierter Stoffwechselfvorgänge eingegrenzt, um den Rahmen der Arbeit im Bereich des Möglichen zu halten.

Mit Hinblick auf aktuelle Empfehlungen der S3-Leitlinie, werden vorab die wichtigsten Informationen zu Übergewicht, Adipositas und der Darmmikrobiota dargestellt. Anschließend wird die systematische Literaturrecherche, mit einhergehender Wiedergabe der aktuellen Studienlage erläutert und

eine dieser darauffolgend kritisch diskutiert und bewertet. Außerdem sollen anhand der Ergebnisse wenn möglich praktische Empfehlungen für die Ernährungstherapie der Adipositas gegeben werden.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1 Definition und Diagnostik

Übergewicht liegt vor, wenn im Vergleich zur Körpergröße ein zu hohes Körpergewicht vorhanden ist. Besteht zusätzlich im Vergleich zur Gesamtkörpermasse ein zu hoher Körperfettanteil, spricht man von Adipositas, auch Fettsucht genannt (Lehrke, 2009, S. 1). Um die Klassifikation des Gewichtes beurteilen zu können, wird der Body Mass Index (BMI) herangezogen. Der BMI ist ein internationaler anerkannter Index und errechnet sich aus dem Quotienten von Körpergewicht und Körpergröße zum Quadrat (Kasper, 2009, S. 269):

$$BMI = KG [kg] \div KL[m]^2$$

Bei einem BMI von gleich oder größer als 25 kg/m² existiert Übergewicht. Liegt der BMI in dem Bereich von 25-29,9 kg/m² spricht man von Präadipositas und ab einem BMI \geq 30 kg/m² von Adipositas. Ein BMI darüber hinaus wird in Adipositas Grad I, II und III unterteilt. In folgender Tabelle 2 werden die verschiedenen Kategorien des BMI, sowie das damit verbundene Risiko für Folgeerkrankungen dargestellt (DAG, 2014, Version 2.0, S. 15).

Tabelle 2: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI. Modifiziert nach: WHO, (2000)

Kategorie	BMI [kg/m ²]	Risiko für Folgeerkrankungen
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5-24,9	durchschnittlich
Übergewicht	\geq 25	
Präadipositas	25-29,9	gering erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	erhöht
Adipositas Grad II	35-39,9	hoch
Adipositas Grad III	\geq 40	sehr hoch

Die Deutsche Adipositas Gesellschaft, die Weltgesundheitsorganisation (WHO), das Bundessozialgericht und das Europäische Parlament bezeichnen Adipositas als eine chronische Erkrankung, jedoch sieht das deutsche Gesundheitssystem Adipositas derzeit nicht als Krankheit an (Mensink, et

al., 2013, S. 3), (DAG, 2014, Version 2.0, S. 16). Da die vielfältigen Ursachen, die mit der Entstehung von Adipositas und Übergewicht assoziiert sind, mit einer hohen Mortalität und Morbidität einhergehen, ist eine lebenslange Therapie notwendig (Wirth, Wabitsch, & Hauner, 2014, S. 710). Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden die Ursachen detailliert beschrieben.

Für Kinder und Jugendliche gilt aufgrund von alters- und geschlechtsspezifischen Veränderungen nicht die Gewichtsklassifikation der WHO anhand des BMIs, sondern die BMI-Perzentilen, die anhand von Daten von 17 Studien berechnet wurden (nach Kronmeyer-Hauschild et al.) (Kasper, 2009, S. 269). Gerade im Wachstum ändert sich stetig das Verhältnis zwischen Muskel- und Knochenmasse zur Fettmasse. Die Unterschiede werden besonders in der Pubertät deutlich. Bei Mädchen ist der Anstieg des BMI vor allem durch eine steigende Fettmasse bedingt. Bei Jungen ist der Anstieg größtenteils auf die zunehmende Muskelmasse zurückzuführen (Kasper, 2009, S. 270). Kinder und Jugendliche, die einen BMI zwischen der 90. und 97. Altersperzentile aufweisen, werden als übergewichtig eingestuft. Demzufolge tragen sie ein hohes Risiko mit sich, bis ins Erwachsenenalter übergewichtig bzw. adipös zu bleiben. Kinder, deren BMI über der 97. Altersperzentile liegt, werden als adipös bezeichnet (Zwiauer & Wabitsch, 1997, S. 1314). Um Risiko- und Folgeerkrankungen für Adipositas einschätzen zu können, kann neben dem BMI, die Fettverteilung des Körpers betrachtet werden. Das Fettverteilungsmuster, vor allem das viszerale Fettdepot des Körpers, stellt das metabolische und kardiovaskuläre Risiko dar (DAG, 2014, Version 2.0, S. 15). Außerdem ist die Fettverteilung bei Frau und Mann unterschiedlich und genetisch festgelegt (Bouchard, Angelo Tremblay, & Jean-Pierre Després, 1990). Es gibt zwei Formen, die unterschiedlich mit den verschiedenen Risiken durch Adipositas korrelieren. Die androide Form kennzeichnet sich durch eine starke Fettansammlung am Bauch und wird stark mit kardiovaskulären und metabolischen Risiken assoziiert. Dagegen wird die gynoide Form weniger mit gesundheitlichen Risiken in Verbindung gebracht und zeichnet sich durch eine Fetteinlagerung in Hüfte und Oberschenkel aus (Kasper, 2009, S. 280). Das verfügbare Maß in der Praxis, um die Fettverteilung bestimmen zu können, ist das Verhältnis von Taillenumfang zu Hüftumfang (Waist-to-Hip-Ratio). Bei dieser Messung liegt bei Frauen eine androide Fettverteilung über 0,85 vor und bei Männern eine über 1,0 (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 623). Eine bessere Abzeichnung der tatsächlichen Fettverteilung gewährleistet der Taillenumfang. Dieser sollte bei Frauen unter 80 cm und bei Männern unter 94 cm liegen. Liegen die Werte darüber, liegt eine Adipositas vor (DAG, 2014, Version 2.0, S. 15-16).

2.2 Prävalenz

Nach den Daten der DEGS1-Studie (2008-2011) - „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ sind rund 67 % der Männer und 53 % der Frauen übergewichtig und somit jede zweite Person in Deutschland. Die Anzahl an übergewichtigen Menschen ist in den letzten Jahren etwa gleich geblieben, jedoch weiterhin zu hoch (Mensink, et al., 2013, S. 788). Im Gegensatz dazu, sind die Zahlen für die Prävalenz von Adipositas bedeutend gestiegen, sodass zurzeit jeder Fünfte in Deutschland adipös ist. Betroffen sind 23,3% der Frauen und 23,9 % der Männer (Mensink, et al., 2013, S. 788).

Die Daten des Mikrozensus, eine repräsentative Haushaltsbefragung der amtlichen Statistik in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2018) bestätigen ebenfalls, dass in den Jahren 1999-2009 die Anzahl an Übergewichtigen in Deutschland nahezu konstant geblieben ist, jedoch die Anzahl an Adipösen anstieg (siehe Tab.3). Die Abweichungen der Prävalenzangaben der NVS II im Vergleich zum Mikrozensus können durch die unterschiedlichen Erhebungsinstrumente erklärt werden (DAG, 2014, Version 2.0, S. 17-18).

Die Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie (Durchführung November 2005- Januar 2007) heben deutlich hervor, dass mit zunehmendem Alter der Anteil an adipösen und übergewichtigen Personen bei Männern und Frauen beachtlich zunimmt. Aktuell haben Männer eine höhere Übergewichtsprävalenz (DAG, 2014, Version 2.0, S. 17-18).

Hinzu kommt, dass auch Kinder und Jugendliche zunehmend betroffen sind. Repräsentative Daten des Kinder- und Jugend-Gesundheitssurvey (KIGGS-Studie) zeigen, dass 9% der Kinder und Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren übergewichtig und mehr als 6 % adipös sind (Müller, Maier, & Mann, 2007, S. 1).

In Bezug auf das Einkommen oder Bildungsniveau (soziodemografischer Status) sinkt die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas mit höherem Schulabschluss und höherem Nettoeinkommen der Eltern (Mensink, et al., 2013, S. 5-6). Insgesamt ist festzustellen, dass sich weltweit die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas von 1980 bis 2008 beinahe verdoppelt hat (WHO, 2019).

Tabelle 3: Prävalenz von Übergewicht und Adipositas. Modifiziert nach: (DAG, 2014, Version 2.0)

	NVS II	Mikrozensus, 1999-2009			
	2005-2006	1999	2003	2005	2009
Übergewicht (%)					
Frauen	29,4 %	28,7 %	28,9 %	28,7 %	29,1 %
Männer	45,5 %	44,1 %	44,1 %	43,5 %	44,4 %
Adipositas (%)					
Frauen	21,2 %	11,0 %	12,3 %	12,8 %	13,8 %
Männer	20,5 %	12,1 %	13,6 %	14,4 %	15,7 %

2.3 Ursachen

Die Ursachen von Übergewicht und Adipositas gestalten sich sehr komplex und multifaktoriell. Das Zusammenspiel aus biologischen, genetischen, psychosozialen und umweltbedingten Faktoren, wird als Ursache für Übergewicht und Adipositas angenommen (Bülow J. , 2012, S. 23). Als Hauptursache der Adipositasepidemie werden mangelnde Bewegung und unausgewogene Ernährung genannt. Hier ist vor allem der vermehrte Verzehr von nährstoffarmen und energiereichen Lebensmitteln und

Getränken gemeint (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 14-15). Durch eine längerfristig zu hohe Energieaufnahme und gleichzeitig zu niedrigen Energieverbrauch¹, entsteht eine positive Energiebilanz², die wiederum zu Übergewicht und Adipositas führt (Holub & Götz, 2003, S. 227), (Kasper, 2009, S. 285).

Genetische Faktoren

Zudem werden genetische Aspekte als Einflussfaktoren angesehen. Der Mensch entwickelte im Laufe der Zeit verschiedene Mechanismen, um den Energiebedarf zu sichern und somit überleben zu können (Kasper, 2009, S. 272). So wurde die überschüssige Energie in Zeiten des Nahrungsüberflusses in Form von Fettdepots angelegt und in Phasen des Nahrungsmangels als Reserve genutzt (Benecke & Vogel, 2005, S. 12). Es wurden kaum Mechanismen entwickelt, die der Mensch bei längerfristig übermäßiger Nahrungszufuhr einsetzen konnte, um auf Dauer nicht zu viel überflüssiges Fett zu speichern. Die Ursache dafür ist, dass der Mensch nie im Überfluss leben musste. Folglich war der Stoffwechsel des Menschen auf die heutige Situation des Nahrungsüberflusses nicht vorbereitet (Bülow J. , 2012, S. 24). Menschen bei denen genetisch dieser „Sparmechanismus“ besonders gut ausgeprägt ist, speichern bei übermäßigem Nahrungsangebot mehr Energie in Form von Fett und neigen heutzutage eher dazu übergewichtig bzw. adipös zu werden (Kasper, 2009, S. 272). Ein zusätzlicher Faktor der oft nicht ausreichend berücksichtigt wird ist, dass mit zunehmendem Alter der Energiebedarf des Körpers sinkt (Kasper, 2009, S. 273). Darüber hinaus beweisen verschiedene Studientypen (Zwillings- und Adoptionsstudien), dass die Variabilität³ des Körpergewichts zu 60-80 % durch genetische Faktoren bedingt ist. Diese Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen dem BMI von Kindern mit deren leiblichen Eltern (Wirth & Hauner, 2012, S. 49).

Biologische Faktoren

Außerdem können biologische Faktoren für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas ursächlich sein. Hunger und Sättigung werden durch die Dehnung des Magens und den Anstieg des Blutglukosespiegels beeinflusst (Kasper, 2009, S. 73). Es wird zwischen verschiedenen Regulationssignalen unterschieden, die die Energieaufnahme steuern und vom Zentralnervensystem und hormonellen Prozessen beeinflusst werden (Bülow J. , 2012, S. 24). Ein biologisches Regulationssignal ist unter anderem Leptin, auch als Adipositassignal bezeichnet. Es informiert das Gehirn über den Energiebestand im Körper (Langhans, 2018, S. 8). Ein Anstieg der Leptinkonzentration ist ein Signal für Sättigung und bewirkt durch das ausgelöste Sättigungsgefühl, eine Reduktion der Mahlzeitengröße. Eine Abnahme der Leptinkonzentration signalisiert drohenden Energiemangel und verstärkt somit den Hunger (Langhans, 2010, S. 556). Bei übergewichtigen oder adipösen Personen, ist oft ein zu

¹ Wird durch den Grundumsatz (alleiniger Verbrauch des Körpers im Ruhezustand), der Thermogenese (Die Menge an Energie, die vom Körper in Wärme umgewandelt wird) und körperlicher Aktivität bestimmt (Benecke & Vogel, 2005)

² Zu hohe Aufnahme an kcal/ Tag, in Bezug auf Grundumsatz und Verbrauch (Kasper, 2009, S. 285)

³ Gewichtsunterschied

hoher Leptinspiegel im Blut nachweisbar. Leptin führt aber in dem Fall oft nicht zu einer Sättigung. In diesem Fall besteht eine Leptinresistenz (Langhans, 2010, S. 556). Somit wird das Essverhalten auch durch biologische Faktoren bestimmt (Bülow J. , 2012, S. 24).

Abgesehen davon gibt es Studien, die belegen, dass die pränatale Prägung⁴ Einfluss auf das Gewicht des Kindes hat. Kinder von Müttern mit Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes) oder Übergewicht, werden häufiger im Laufe des Lebens übergewichtig oder adipös (Kasper, 2009, S. 276). Außerdem hat das Stillen nachweislich einen positiven Effekt auf das Gewicht des Kindes und soll somit präventiv gegen Übergewicht wirken (Kasper, 2009, S. 276). Es sollte jedoch vermieden werden, dass die genetischen bzw. biologischen Faktoren, die ursächlich sein können, als generelle Rechtfertigung gesehen werden und dabei andere Aspekte, wie das Ernährungsverhalten, vernachlässigt werden (Bülow J. , 2012, S. 26).

Die adipogene Umwelt

Die Gewichtszunahme in der Gesellschaft wird außerdem durch die sogenannte „adipogene Umwelt“ beeinflusst. Das Bewegungsverhalten erklärt einen Teil davon. Bewegungsarmut unterstützt eine positive Energiebilanz, was eine Gewichtszunahme begünstigt (Bülow J. , 2012, S. 27). Im Durchschnitt sind etwa zwei Drittel der Erwachsenen im westlichen Teil der europäischen Region, nicht regelmäßig, körperlich aktiv (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 15).

Im Laufe der Evolution haben sich vor allem die Art der Nahrungsbeschaffenheit sowie die Notwendigkeit körperlicher Bewegung geändert. Lebensmittel sind heute überall und im Überfluss verfügbar und es muss kein großer Aufwand für Besorgungen betrieben werden. Aktive Unternehmungen haben deutlich abgenommen und soziale Kontakte werden eher durch die Welt der sozialen Medien geknüpft. Die genannten Faktoren beeinflussen daher den Gewichtsanstieg (Bülow J. , 2012, S. 27-29).

Auch der Arbeitsplatz hat einen Einfluss auf die Bewegungs- und Essgewohnheiten. Überwiegend sitzende Tätigkeiten können dazu führen, dass es zu einer Abnahme an regelmäßiger Bewegung kommt (Munsch, 2015, S. 15-16). Ebenfalls kann die Auswahl an oft hochkalorischen Lebensmitteln aus Kantinen und Cafeterien zu einer Gewichtszunahme beitragen (Benecke & Vogel, 2005).

Übergewicht und Adipositas haben sich zu einem „Public Health Problem“ entwickelt und sind heutzutage durch die hohe Prävalenz zu einem Problem der Gesellschaft geworden. Dazu beigetragen hat auch die Entstehung hoher Kosten für das Gesundheitswesen und die hohe Morbidität durch Adipositas und Übergewicht (Müller, Maier, & Mann, 2007, S. 3). Außerdem trägt die wachsende Fast Food Industrie dazu bei, dass viele ungesunde hochkalorische Lebensmittel angeboten werden. Es wird ein großer Wert auf schnell verfügbare Mahlzeiten gelegt, die weniger bewusst und in kurzer Zeit gegessen werden (Benecke & Vogel, 2005, S. 14-15).

⁴ Fetus im Mutterleib wird durch verschiedene Einflüsse der Mutter geprägt (Kasper, 2009, S. 276)

Ein weiterer Einflussfaktor ist das familiäre Umfeld. Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass Kinder häufiger adipös werden, wenn deren Eltern auch adipös oder übergewichtig sind (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 18-19). Die häufig unregelmäßigen Familienmahlzeiten oder häufigen Zwischenmahlzeiten sind ursächlich (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 19). Die Eltern haben einen erheblichen Einfluss auf die Ess- und Ernährungsgewohnheiten, sowie auf das Nahrungsumfeld der Kinder daheim und können deshalb das Gewicht des Kindes enorm beeinflussen (Bogl, et al., 2018).

Des Weiteren kann das schulische Umfeld sich auf Ernährungsgewohnheiten von Kindern und Jugendlichen auswirken. Das Angebot von Lebensmitteln aus Snackautomaten, dem Kiosk und aus der Schulkantine hat einen großen Einfluss auf die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 21).

Weitere Ursachen sind unter anderem familiäre Dispositionen oder Medikamente (z.B. Antidepressiva, Neuroleptika, Betablocker), aber auch psychosoziale Faktoren, wie Schlafmangel, Stress, depressive Erkrankungen, ein niedriger sozialer Status und Essstörungen (DAG, 2014, Version 2.0, S. 17/18).

Psychologische Faktoren

Das Essverhalten gilt als psychologischer Faktor und wird mit der Entstehung von Übergewicht und Adipositas assoziiert. Stunkard und Messick (1985) schilderten, dass es drei Subtypen von unkontrolliertem Essen gibt. Beim ersten Subtyp kann das Essverhalten auf emotionaler Ebene beeinflusst werden, indem im Gegenzug auf negativ erlebte Situationen gegessen wird. Die psychosomatische Theorie von Kaplan & Kaplan (1957) besagt, dass Betroffene in den emotionalen Zuständen dann nicht zwischen Hunger- und Sättigung unterscheiden können (Munsch, 2015, S. 18). Das externale Essverhalten beschreibt den zweiten Subtyp und wird durch äußere Einwirkungen, wie z.B. Geruch oder Anblick eines Lebensmittels hervorgerufen. Der dritte Subtyp ist das rigide Essverhalten und entsteht, indem versucht wird Nahrung durch kognitive Diäten zu kontrollieren. Das Hunger- oder Sättigungsempfinden wird hierbei explizit unterdrückt. Häufig zeigen Adipöse ein rigides Essverhalten, das durch Essanfälle zu einem Überessen und somit zu einer Gewichtszunahme führt (Munsch, 2015, S. 18).

2.4 Folgekrankheiten

Übergewicht und Adipositas sind bedeutende Risikofaktoren für einige Folgeerkrankungen. Demzufolge werden Übergewichtige und Adipöse häufiger krank (Müller, Maier, & Mann, 2007, S. 2). Zu den Folgeerkrankungen zählen vor allem Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2, Fettstoffwechselstörungen, Herz-Kreislauferkrankungen, Gicht und Atherosklerose sowie psychosoziale Probleme (DAG, 2014, Version 2.0, S. 19). Das Risiko, eine dieser Krankheiten zu entwickeln, steigt mit zunehmendem BMI (Benecke & Vogel, 2005, S. 9). Außerdem treten aufgrund von hoher Energieaufnahme und geringer körperlicher Aktivität, häufiger Tumorerkrankungen auf (Müller, Maier, &

Mann, 2007, S. 2). Im Folgenden werden die häufigsten Folgeerkrankungen durch Adipositas und Übergewicht näher erläutert.

Beeinträchtigungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Adipositas und Übergewicht begünstigen Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die u.a. mit einer Insulinresistenz, einem hohen Nüchtern-Blutzucker und einer gestörten Glukosetoleranz einhergehen und somit die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes mellitus fördern können (DAG, 2014, Version 2.0, S. 20). Bei einem Typ 2 Diabetes mellitus kommt es durch die Insulinresistenz zu einem verzögerten Anstieg der Insulinkonzentration im Blut, mit einhergehendem hohem Blutzucker. Anfangs wird die Insulinresistenz durch eine erhöhte Insulinproduktion kompensiert und Fetteinlagerungen werden dadurch begünstigt (Bülow J. , 2012, S. 19), (Biesalski, 2010, S. 416).

Dyslipoproteinämie (Fettstoffwechselstörung)

Dazu wird u.a. im WHO Bericht erläutert, dass Adipositas mit Dyslipoproteinämien assoziiert ist. Letztere geht mit erhöhten Triglyceriden (Hypertriglyceridämie), einem erniedrigten HDL-Cholesterin und einem erhöhten LDL-Cholesterin einher (DAG, 2014, Version 2.0, S. 20).

Schlafapnoe-Syndrom („OSA“- schlafbezogene Atemstörung)

Der Hauptrisikofaktor für ein Schlafapnoe -Syndrom ist Adipositas. Diesbezüglich ist bei adipösen Menschen das Risiko um das Vierfache erhöht. Die Ausprägung wird durch die Fetteinlagerung in Rachen und Schlund begünstigt (Benecke & Vogel, 2005, S. 10).

Hyperurikämie und Gicht

Es gibt einen Zusammenhang zwischen Adipositas und erhöhter Harnsäurekonzentration im Körper. Eine erhöhte Harnsäurekonzentration begünstigt die Entstehung von Gicht (Benecke & Vogel, 2005, S. 10).

Gastrointestinale Erkrankungen

Das Risiko für die Bildung von Gallensteinen ist bei Personen mit Adipositas und Übergewicht um das 3-fache erhöht. Dadurch kann sich außerdem eine chronische Cholezystitis (Gallenblasenentzündung) entwickeln. Zusätzlich lässt sich bei rund 37 % der Adipösen eine Fettleber diagnostizieren. Diese korreliert mit einer Insulinresistenz und verstärkt das Risiko einer Leberzirrhose (DAG, 2014, Version 2.0, S. 22).

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Die Adipositas stellt einen Risikofaktor für verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen dar. Dazu gehören unter anderem die Koronare Herzkrankheit (KHK), Schlaganfall, arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) und eine Herzinsuffizienz in Folge einer arteriellen Hypertonie (DAG, 2014, Version 2.0, S. 20). Die arterielle Hypertonie ist die häufigste Begleiterkrankung von Adipositas und

ein großer Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten. Diese tritt umso häufiger auf, desto höher der BMI ist (Ergebnisse der NHANES-II-Studie), (Benecke & Vogel, 2005, S. 9). Bei Übergewichtigen ist das Risiko für arterielle Hypertonie doppelt so hoch und bei Adipösen sechsmal so hoch, im Vergleich zu Normalgewichtigen (Bülow J. , 2012, S. 18). Ebenfalls spielt eine Ansammlung des viszeralen Fettgewebes, besonders bei mäßigem Übergewicht mit einem BMI zwischen 25 und 30, eine Rolle und erhöht das Risiko für koronare Herzkrankheiten (Benecke & Vogel, 2005, S. 9).

Schlaganfall

Das Risiko einen Schlaganfall zu erleiden, ist bei einem BMI über 27 kg/m² um 75 % erhöht und bei einem BMI über 32 um 137 % erhöht (Benecke & Vogel, 2005, S. 10).

Orthopädische Komplikationen

Außerdem kommt es häufig aufgrund eines übermäßigen Gewichts zu Rückenbeschwerden, Hüft- und Kniegelenkkomplikationen (Benecke & Vogel, 2005, S. 10).

Chronische Inflammation

Sekretionsprodukte des Fettgewebes bei Adipösen (vor allem bei Adipösen mit metabolischem Syndrom), scheinen inflammatorische (entzündliche) Eigenschaften zu haben, die dann zu einer chronischen Inflammation führen können. Dadurch können atherosklerotische Prozesse begünstigt und die Insulinwirkung reduziert werden (DAG, 2014, Version 2.0, S. 20). Fettgewebszellen, die in das Fettgewebe einwandern, auch Makrophagen genannt, setzen große Mengen entzündungsfördernde Stoffe und Botenstoffe frei. Diese entzündungsfördernden freigesetzten Proteine, sind Leptin, Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF- α) und Interleukin-6 (IL-6). Dazu wird das entzündungshemmende Adiponektin in kleinen Mengen ausgeschüttet. Hingegen ist bei Normalgewichtigen die Produktion der entzündungsfördernden Substanzen sehr gering und das entzündungshemmende Adiponektin im Vergleich sehr hoch und führt deshalb zu keiner chronischen Inflammation (Holm & Herberger, 2013, S. 20/21).

Mortalität

Das Mortalitätsindex – Verhältnis der Mortalität Übergewichtiger im Verhältnis zur allgemeinen Mortalität, ist vor allem bei Menschen mit einem BMI über 30 kg/m² mit zusätzlichen kardiovaskulären Erkrankungen gegenüber Normalgewichtigen um 50-100 % erhöht (Benecke & Vogel, 2005, S. 10). Die Düsseldorfer Obesity Mortality Study (DOMS) berichtet, dass die Gefahr früher zu sterben vor allem bei Männern im Gegensatz zu Frauen deutlich erhöht ist. Des Weiteren stellte der Canada Fitness Survey fest, dass der Mortalitätsindex mit steigendem BMI erhöht ist. Schlussendlich wird die Mortalität bei Übergewichtigen und Adipösen immer von vielen bereits genannten Risikofaktoren beeinflusst (Benecke & Vogel, 2005, S. 10-11).

Psychosoziale Begleiterscheinungen bei Adipositas

Personen mit einem BMI über 30 kg/m² haben nachweislich doppelt so häufig Depressionen und Angststörungen wie Normalgewichtige (Benecke & Vogel, 2005, S. 12). Außerdem leiden Übergewichtige und Adipöse häufig unter Stigmatisierung und sozialer Diskriminierung (Munsch, 2015, S. 8). Studien belegen, dass Adipöse aufgrund ihres Gewichtes im Gesundheitswesen in der Therapie stigmatisiert werden. Dies kann dazu führen, dass Behandlungen letztendlich aufgrund von Schamgefühlen nicht wahrgenommen werden (Munsch, 2015, S. 9-10). Stigmatisierung kann bei Betroffenen depressive Stimmung, ein geringes Selbstwertgefühl und ein negatives Körperbild auslösen und ein nachteiliges Essverhalten begünstigen (Benecke & Vogel, 2005, S. 12). In Folge eines ungünstigen Essverhaltens können aufgrund erhöhtem bzw. stark erhöhtem Übergewicht, Essstörungen, wie Bulimia nervosa oder eine Binge-Eating-Störungen entstehen. Erstere wird durch wiederholte, unkontrollierte Essanfälle in einer bestimmten Zeitspanne und anschließend meist selbstinduziertem Erbrechen gekennzeichnet. Bei einer Binge-Eating-Störung bleibt das selbstinduzierte Erbrechen aus (Munsch, 2015, S. 10).

Auch Borderline-Persönlichkeitsstörungen werden mit Adipositas in Verbindung gebracht. Diese Störung macht sich durch eine beeinträchtigte Identitätsbildung und ausgeprägte Impulsivität bemerkbar, die sich z.B. in einem unkontrollierten Essverhalten widerspiegelt (Munsch, 2015, S. 12).

Physiologische Erscheinungen durch Übergewicht und Adipositas

Adipöse leiden häufig unter Beschwerden wie Kurzatmigkeit, schnelle Ermüdbarkeit und starkem Schwitzen (Benecke & Vogel, 2005, S. 9).

Metabolisches Syndrom (Mets)

Übergewicht und Adipositas gelten als wichtigste Ursachen des metabolischen Syndroms (DAG, 2014, Version 2.0, S. 19). Das Quartett aus Adipositas (hauptsächlich vergrößertes viszerales Fettdepot), Hypertonie, Diabetes Mellitus Typ 2 oder einer Glukoseintoleranz und Hyperlipoproteinämie (Hypertriglyceridämie; erniedrigtes HDL-Cholesterin, erhöhtes LDL-Cholesterin), bilden das Metabolische Syndrom (Benecke & Vogel, 2005, S. 9). Mitbeteiligt an der Entstehung sind Bewegungsmangel, eine gesteigerte Nahrungszufuhr (ungünstige positive Energiebilanz) und genetische Faktoren (Kasper, 2009, S. 302).

2.5 Therapie

2.5.1 Ziele und Voraussetzungen einer Therapie

Vor dem Start der Therapie sollten individuelle Ziele festgelegt werden, die für Patient und Therapeut realistisch und erreichbar erscheinen. Dadurch wird die Motivation von Patienten gesteigert und nicht aufgrund unrealistischer Zielsetzungen ein Scheitern verursacht (Meyhöfer, Steffen, & Kalscheuer, 2018, S. 108), (Bülow J. , 2012, S. 76). Laut den Leitlinien der DAG, soll an erster Stelle eine langfristige Senkung des Körpergewichtes erreicht werden. Darüber hinaus sollen Folgeerkrankungen durch Übergewicht vermieden bzw. reduziert werden. Weitere Ziele in der Behandlung sind, die

Verbesserung der Lebensqualität, besseres Stressmanagement und eine Verbesserung der Kontrolle des Patienten in Bezug auf Essen. Folglich sollte sich das Gesundheits- und Bewegungsverhalten (energieadäquate Ernährung, regelmäßige Bewegung) verbessern und die Mortalitätsrate sinken (DAG, 2014, Version 2.0, S. 38/39). Folgende Therapieziele sind je nach Klassifizierung des Übergewichts anzustreben (Reincke, Beuschlein, & Slawik, 2006, S. 22):

- **Übergewicht (Präadipositas):** Halten des Gewichtes (Gewichtsstabilisierung), im Idealfall Gewichts-senkung
- **Adipositas Grad 1:** 5-10 % Gewichtsreduktion und danach Gewichtsstabilisierung
- **Adipositas Grad 2 und 3:** Je nach Ausmaß der Folgeerkrankungen und Erfolg der Basistherapie Gewichtsreduktion um 30 %

Um eine effektive Behandlung durchführen zu können, sind zudem die Eigenmotivation der Patienten, die Einsicht der Notwendigkeit der Therapie, sowie die Bereitschaft und die vorhandenen Ressourcen zur Lebensstiländerung des Patienten (Selbstwirksamkeitserwartung) von großer Bedeutung (Hauner, 2006, S. 162). Außerdem ist die Durchführung der Erstuntersuchung eine weitere Voraussetzung der Therapie. Sie setzt sich aus der Anamnese zusammen, in der u.a. die Gewichts-anamnese, die Familienanamnese, frühere Therapieversuche, das Essverhalten und die Ernährungsgewohnheiten erfragt werden (DAG, 2014, Version 2.0, S. 39). Die Unterstützung durch das soziale Umfeld sowie eine Teilnahme an Patientenschulungen in Gruppen, erleichtern die Therapie (Hauner, 2006, S. 162).

2.5.2 Therapiemaßnahmen und Arten

Welche Therapiemaßnahme bei Übergewicht durchgeführt wird, hängt vom Ausmaß des Übergewichts, von dem Bestehen der Folgeerkrankungen, als auch von der Patientenpräferenz ab (Benecke & Vogel, 2005, S. 18), (DAG, 2014, Version 2.0, S. 36). Die konventionelle Therapie für das Gewichtsmanagement aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie, wird in diesem Zusammenhang von der Deutschen Adipositasgesellschaft empfohlen (DAG, 2014, Version 2.0, S. 36). Sie bringt nachweislich die meisten Erfolge mit sich (Kasper, 2009, S. 279). Zunächst sollte den Betroffenen ein Bewusstsein dafür geschaffen werden, dass die Behandlung eine langfristige Angelegenheit ist, da es sich um einen Prozess der dauerhaften Ernährungs- und Verhaltensumstellung handelt (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 36).

Zudem sind Yo-Yo oder Crash Diäten auf Dauer nicht erfolgreich und eine Gewichtsabnahme auf lange Sicht, lässt sich dadurch schwieriger erreichen (Kasper, 2009, S. 283). Zuzüglich sind sie häufig Auslöser für Essstörungen, wie z.B. eine Binge Eating Disorder (Benecke & Vogel, 2005, S. 18). Des Weiteren führen häufige Gewichtsabnahmen mit anschließender Zunahme des Körpergewichtes vermehrt zur Gefahr von koronaren Herzkreislauferkrankungen (Kasper, 2009, S. 283). Hinzu hat sich in der Therapie durchaus bewährt, dass in dem Therapiegespräch mögliche Folgeerkrankungen von Adipositas und Übergewicht besprochen werden und über unsinnige Diäten aufgeklärt werden

sollten (Kasper, 2009, S. 286). Schon bei einem geringen Übergewicht sollten Maßnahmen ergriffen werden (Kasper, 2009, S. 283). Eine Therapie kann letztendlich schon als Erfolg angesehen werden, wenn bei einem BMI zwischen 25 kg/m² und 29,9 kg/m² das Gewicht gehalten wird und es zu keiner Zunahme kommt (Hauner, 2006, S. 160).

Ernährungstherapie zur Gewichtsreduktion

Bei Menschen mit Adipositas ist eine medizinische Betreuung sinnvoll. Ziel der Ernährungstherapie bei der Behandlung von Übergewicht und Adipositas, ist in erster Linie die Senkung der Energiezufuhr und somit das Schaffen einer negativen Energiebilanz (DAG, 2014, Version 2.0, S. 45/46), (Meyhöfer, Steffen, & Kalscheuer, 2018, S. 108). Nur auf diese Weise ist ein Verlust des überschüssigen Fettes möglich und eine Senkung des Körpergewichts kann erfolgen. Zu beachten ist, dass die Energiezufuhr reduziert bleiben sollte, um das Gewicht dauerhaft halten zu können (Wirth & Hauner, 2012, S. 279/80). Die hohen Energiedichte heutiger Speisen, große Portionsgrößen und die ständige Verfügbarkeit begünstigen eine zu hohe Energieaufnahme und beeinflussen somit wesentlich das Risiko für Übergewicht. Demnach ist es von hoher Bedeutung auch solche wichtigen Punkte in der Ernährungsberatung und Therapie für Adipositas anzusprechen (Wirth & Hauner, 2012, S. 280).

Im Folgenden werden die empfohlenen Ernährungsstrategien der S3-Leitlinie der DAG für die Ernährungstherapie zur Gewichtsreduktion dargestellt (DAG, 2014, Version 2.0, S. 46).

Die Minimierung der Energiezufuhr kann durch eine Reduktion der Fettzufuhr, des Kohlenhydratverzehrs oder des Fett- und Kohlenhydratverzehrs erfolgen. Die mäßig hypokalorische Mischkost ist mitunter die wirksamste Ernährungsintervention zur Reduzierung des Körpergewichtes (Wirth & Hauner, 2012, S. 279). Erkenntnisse sprechen dafür, dass stark hypokalorische Diäten mit hohem Energiedefizit über 500 kcal nicht langfristig für eine Gewichtsabnahme- und Stabilisierung sorgen können. Nur bei extremer Adipositas Grad II oder höher macht eine noch stärkere Reduzierung der Energiezufuhr kurzfristig Sinn (Branca, Nikogosian, & Lobstein, 2007, S. 37). Gemäß der Leitlinie der DAG sollten in Form einer mäßig hypokalorischen Diät, an Alter und Geschlecht angepasst, 500 kcal pro Tag eingespart werden, wodurch eine moderate Gewichtsabnahme von 0,5 kg pro Woche, bei konsequentem Einhalten der Diät erzielt werden kann. Im Durchschnitt kann in einem Jahr eine Gewichtsreduktion von 5-6 kg erreicht werden (Wirth & Hauner, 2012, S. 284). Von besonderer Bedeutung ist bei der hypokalorischen Kost die Senkung des Fettverzehrs, denn bei dieser Art von Ernährungsstrategie konnten bisher am leichtesten Erfolge erzielt werden (DAG, 2014, Version 2.0, S. 50). Die Fettaufnahme soll auf ca. 60 g pro Tag begrenzt werden. Dabei soll die Aufnahme an gesättigten Fettsäuren gemindert und die Aufnahme der mehrfach ungesättigten Fettsäuren erhöht werden (Wirth & Hauner, 2012, S. 283). Wenn der Fettverzehr vorher sehr hoch war, kann mit dieser Art der Fettreduktion ein größerer Gewichtsverlust erzielt werden (DAG, 2014, Version 2.0, S. 48). Wird die Aufnahme an Kohlenhydraten begrenzt, kann durch den Verzehr von pflanzlichen Lebensmitteln und ballaststoffreichen Lebensmitteln wie Gemüse, Obst und Vollkornprodukte, der Anteil

an Ballaststoffen ausgeglichen werden. Sie dienen als Füllstoffe und tragen zur Sättigung und Deckung des Vitamin- und Mineralstoffbedarfs bei (Wirth, Wabitsch, & Hauner, 2014, S. 164). Außerdem wird durch die Steigerung der pflanzlichen Produkte die Energiedichte⁵ gesenkt und die Nährstoffdichte⁶ erhöht (Kasper, 2009, S. 287). Des Weiteren sollte beachtet werden, dass fettarme Zubereitungsarten gewählt werden und eine ausreichende Proteinzufuhr gewährleistet ist. Eine erfolgreiche Gewichtsabnahme kann durch alle drei Ernährungsstrategien erreicht werden und stellt somit für den Adipösen eine Auswahl an verschiedenen Maßnahmen für ein Energiedefizit nach persönlichen Vorlieben dar (DAG, 2014, Version 2.0, S. 48). Es sollten drei Hauptmahlzeiten über den Tag verteilt gegessen und Zwischenmahlzeiten weitestgehend vermieden werden (Hauner, 2006, S. 164). Die DAG formuliert allgemeine praktische Empfehlungen für Adipöse in der Therapie des Gewichtsmanagements, die auf den 10 Regeln der DGE basieren und entsprechend auf Adipöse angepasst wurden (DAG, 2014, Version 2.0, S. 79).

Demnach kann neben mäßig reduzierten Kostformen auch eine stärker reduzierte Kostform eingesetzt werden. Dafür eignet sich zeitlich begrenzt ein Mahlzeitenersatz durch Formulaprodukte oder eine alleinige Diät mit Formulaprodukten. Diese Diätform kann situationsbedingt bei Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² für maximal 12 Wochen in Frage kommen und enthält zwischen 800 und 1200 kcal pro Tag. Die Gewichtsreduktion pro Woche liegt bei 0,5 -2 kg (Wirth, Warbitsch, & Hauner, 2014, S. 707/708). Zu berücksichtigen ist, dass die Verwendung von Formulaprodukten in der Frühphase der Adipositas entsprechend besprochen werden sollten und betont werden sollte, dass langfristig eine Ernährungsumstellung notwendig ist (Wirth & Hauner, 2012, S. 282).

Da es sich bei der Therapie von Übergewicht und Adipositas um eine multimodale Behandlung handelt, gehören neben der Ernährungstherapie, die ebenso wichtige psychosoziale Verhaltenstherapie und die Bewegungstherapie dazu. Diese werden nachfolgend lediglich zusammenfassend dargestellt, da es sich hierbei um sehr umfassende Therapien handelt.

Verhaltenstherapie

Die multimodale Verhaltenstherapie ist der Goldstandard in der Adipositasstherapie, wodurch Änderungen des Bewegungs- und Ernährungsverhaltens durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen unterstützt werden (Munsch, 2015, S. 34). Hier sind bei Adipositaspatienten einige Hindernisse zu berücksichtigen, die vorerst bzw. während der Ernährungs- und Bewegungstherapie behandelt werden sollten (Bülow J. , 2012, S. 75). Vor allem stellen die eingefahrenen Gewohnheiten der Patienten im Essverhalten, sowie das Bewegungsverhalten eine grundlegende Barriere dar (Bülow J. , 2012, S. 75). An erster Stelle steht hier die Vermittlung von Selbstkontrollmechanismen, Verhaltensalternativen und Stressbewältigungsstrategien. Hierzu gehören unter anderem das Erlernen eines flexiblen

⁵ Energiedichte von Lebensmitteln (LM) ist als der Energiegehalt in kcal/kJ pro Gewichtseinheit (g) des LM definiert (DGE e.V., 2014)

⁶ Beziehung zwischen dem Energiegehalt in kcal/kJ pro Gewichtseinheit (g) eines Lebensmittels und dem Gehalt an Nährstoffen eines LM (mg/g) (Löser, 2011, S. 12)

kontrollierten Ess- und Bewegungsverhaltens (statt der rigiden Esskontrolle). Bei der flexiblen Kontrolle werden keine Diätvorschriften eingehalten, sondern zeitlich überdauernde Langzeitstrategien geplant (DAG, 2014, Version 2.0, S. 56). Demzufolge wird das Gelernte praktisch im Alltag durchgeführt, um eine Therapie mit Erfolg abschließen zu können (Bülow J. , 2012, S. 75).

Bewegungstherapie

Die Bewegungstherapie ist ein sehr wichtiger Bestandteil in der Behandlung zur Reduktion des Übergewichts, da Bewegung den Energieverbrauch anregt und unter anderem eine vitalere Leistungsfähigkeit ermöglicht (Hauner, 2006, S. 166). Körperliche Bewegung, neben einer hypokalorischen Kost, trägt zudem dazu bei, dass der Verlust an Muskelmasse bei einer starken Gewichtsreduktion geringer ist (Hauner, 2006, S. 166). Empfohlen wird eine körperliche Aktivität von 5 mal 30-60 min pro Woche. Es sollte jedoch mit niedriger Intensität und langsamer Steigerung der Bewegung im Alltag begonnen werden. Gleichermaßen sollten Ziele gesetzt werden, die realistisch erscheinen (DAG, 2014, Version 2.0, S. 50). Aufgrund von niedriger Fitness der Patienten zu Beginn der Behandlung, sind Bewegungen wie Treppensteigen statt Aufzugfahren oder Einkäufe zu Fuß ein guter Anfang (DAG, 2014, Version 2.0, S. 50). Insgesamt sind Ausdauersportarten im Gegensatz zu Kraftsportarten, als günstiger anzusehen (Hauner, 2006, S. 166). Zudem bieten verschiedene Anbieter Gewichtreduktionsprogramme an, die die Patienten individuell auf ihrem Weg der Gewichtsreduktion begleiten und unterstützen können. Die Programme umfassen umfangreiche Aspekte aus den Bereichen Ernährung, Verhalten und Bewegung (DAG, 2014, Version 2.0, S. 61).

Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie kommt erst für Personen in Frage, die über einen längeren Zeitraum von bis zu 6 Monaten allein mit der konventionellen Therapie keine Erfolge erzielen konnten und einen BMI über 30 kg/m² mit Folgeerkrankungen aufweisen. Zugelassene Medikamente, die eine Gewichtsabnahme unterstützen sind zurzeit Orlistat und Sibutramin. Orlistat führt durch Lipaseinhibitoren⁷ zu einer mittleren Gewichtsreduktion (Hauner, 2006, S. 168). Sibutramin führt durch die Hemmung der Wiederaufnahme von den Hormonen Serotonin, Noradrenalin und Dopamin zu einer Sättigungswirkung. Diese führt schließlich zu einer niedrigeren Nahrungsaufnahme und schlussendlich zu einer Gewichtsabnahme (Ellrott, 2000, S. 258).

Chirurgische Therapieverfahren

Bei der extremen Form der Adipositas sind chirurgische Therapieverfahren nötig. Inbegriffen sind Personen mit einer Adipositas Grad III (BMI ≥ 40 kg/m²), Adipositas Grad II (BMI ≥ 35 und < 40 kg/m²) mit herrschenden Begleiterkrankungen, oder in Extremfällen auch Personen mit Adipositas Grad I (BMI > 30 und < 35 kg/m²) mit Typ 2 Diabetes mellitus (DAG, 2014, Version 2.0, S. 70). Dieser Eingriff ist notwendig, wenn nach ausgeschöpfter Behandlung der konservativen Therapie

⁷ Binden Lipase, dadurch werden 30% der Fette nicht resorbiert und ausgeschieden (Ellrott, 2000)

oder/und dem Bestehen einer oder mehrerer Begleiterkrankungen eine Aussichtlosigkeit der Gewichtsabnahme besteht (Wirth & Hauner, 2012, S. 332). Bei den verschiedenen Operationstechniken wird auf unterschiedliche Art und Weise eine Verkleinerung des Magenvolumens geschaffen, um die Nahrungsaufnahme zukünftig zu verkleinern (Benecke & Vogel, 2005, S. 12). Die gängigsten Verfahren sind der Schlauchmagen, der Roux-Y Magenbypass, das Magenband und der Duodenalswitch (BPD-DS) (DAG, 2014, Version 2.0, S. 72). Bei dem Verfahren des Schlauchmagens werden große Teile des Magens entfernt, sodass etwa das Volumen von 1300 ml Fassung auf ca. 85 ml reduziert wird. Der Einsatz des Roux -Y Magenbypass trennt einen Teil des Magens, sowie einen Teil des Dünndarms ab. Das Magenband ist ein eher seltenes Verfahren, bei dem ein solches unterhalb des Mageneingangs eingesetzt wird. Durch die Dehnung des Vormagens wird ein rasches Sättigungsgefühl erreicht (Wirth & Hauner, 2012, S. 334-335). Das BPD-DS Verfahren (Biliopankreatische Diversion (BPD) mit Duodenalswitch (DS)) wird in Deutschland sehr selten angewendet (< 1%). Dabei wird der Dünndarm weitestgehend ausgeschaltet und der Magen zu einem Schlauchmagen geändert. Großer Nachteil dieses Verfahrens ist der große Mangel an Nährstoffen wie Fetten, Eiweißen und Vitaminen durch den großteiligen Ausschluss des Dünndarms. Die Gewichtsabnahme ist bei diesem Verfahren jedoch am größten (Wirth & Hauner, 2012, S. 334-336).

2.5.3 Neue Ansätze der Therapie zur Gewichtsreduktion

Zusammenfassend gibt es verschiedene Ernährungsformen und Strategien, die zu einer Gewichtsreduktion führen. Neue Erkenntnisse aus der Forschung beschreiben, dass unter anderem andere Faktoren wie das individuelle Darmmikrobiom des Menschen, Einfluss auf das Gewicht haben soll (Rüffer, Ermisch, & Eckert, 2014, S. 206-10) (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 631). Zudem gibt es Forschungsansätze die belegen, dass es Unterschiede in der Zusammensetzung der Darmmikrobiota zwischen Adipösen und Normalgewichtigen gibt. Des Weiteren hat die Ernährung einen entscheidenden Einfluss auf die Darmmikrobiota, da diese unter anderem für die Stoffwechslung von Nährstoffen zuständig ist (Blaut, 2016, S. 387-88), (Rüffer, Ermisch, & Eckert, 2014, S. 208). So könnte es zukünftig ernährungstherapeutische Ansätze geben, die angewendet werden können, um die Darmmikrobiota Übergewichtiger zu modulieren. Dabei handelt es sich momentan jedoch nur um einen hypothetischen Ansatz, der aktuell in randomisierten kontrollierten Studien untersucht wird. Um die Zusammenhänge genauer verstehen zu können, werden folgend die Definition, Funktion, Zusammensetzung und Besonderheiten der Darmmikrobiota bei Übergewicht genauer erläutert.

2.6 Die intestinale Mikrobiota

2.6.1 Definition

Die gesamte Körperoberfläche des Menschen ist von einer Gemeinschaft aus Mikroorganismen wie Bakterien, Viren, Archaeen und Hefen besiedelt, die als Mikrobiota definiert wird (Haller & Hörmannspenger, 2015, S. 13), (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 319). Diese Mikroorganismen leben auf der Haut, im Urogenitaltrakt, in Nase, Mund, Rachen, als auch im Gastrointestinaltrakt (Aeberhard, Moschen, & Stanga, 2016, S. 6). Die Mikrobiota des Darms wird intestinale

Mikrobiota oder Darmmikrobiota genannt. Diesbezüglich werden die Begriffe Mikrobiom und Mikrobiota häufig als Synonym verwendet. In diesem Fall beschreibt das intestinale Mikrobiom jedoch die Gesamtheit aller intestinalen Mikroorganismen sowie deren Gene (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 435). Das Metagenom definiert sich zudem als die Gesamtheit aller Gene einer individuellen Mikrobiota (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 319). Erwähnenswert ist, dass die oftmals noch verwendete Definition „Darmflora“ eine Fehlbezeichnung ist. Denn der Begriff „Flora“ bezieht sich auf das Pflanzenreich, zu denen die prokaryotischen Mikroorganismen des Darms nicht gehören (Blaut, 2016, S. 386).

2.6.2 Zusammensetzung

Der menschliche Gastrointestinaltrakt beherbergt eine enorme Anzahl an Mikroorganismen. Die Bakteriendichte im Magen ist aufgrund der Magensäure am geringsten und liegt etwa bei 10^3 Keimen/ml. Im Dickdarm ist der Anteil an Bakterien mit einer Anzahl von $\sim 10^{12}$ Keimen/ml am höchsten und diese machen somit rund 2 kg des gesamten Körpergewichtes aus (Bertram & Menge, 2017, S. 111). Die intestinale Mikrobiota des Dickdarms ist mit einer 10fach höheren Anzahl an Darmbakterien im Gegensatz zu der Menge an körpereigenen Zellen, ein hochkomplexes System. In diesem Zusammenhang bietet die Wirt-Mikrobiota-Beziehung des Darms besonders viele Vorteile für den Organismus (Haller & Hörmannspurger, 2015, S. 13). Im Darm gibt es sowohl prokaryotische, als auch eukaryotische Mikroorganismen. Letztere kommen in Form von Pilzen und Bakterien vor. Prokaryoten stellen in Form von Bakterien den größten Anteil in der intestinalen Mikrobiota dar (Blaut, 2016, S. 387). Bisher konnten durch die Anwendung sequenzbasierter Hochdurchsatztechnologien, wie der 16S-rRNA-Gensequenzierung und der Metagenomanalyse über 1000 Bakterienspezies (Arten) erforscht werden (Witte, Pieper, & Heidrich, 2017, S. 682). Die Unterteilung der Bakterienspezies erfolgt in Gattungen, diese in Familien und diese in Ordnungen. Die Ordnungen werden in Klassen unterteilt und diese wiederum in Phyla (Abteilungen). Im Darm dominieren zwei Phyla: die anaeroben Bacteroidetes (zu ca. 40 %) und die aeroben Firmicutes (zu ca. 50 %) (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 319), (Kabat, Srinivasan, & Maloy, 2014, S. 509). Die restlichen Bakterien gehören den Phyla Proteobacteria und Actinobacteria, sowie Fusobacteria und Verrucomicrobia an (Blaut, 2016, S. 387). Neben den anaeroben Bakterien gibt es noch andere aerobe Mikroorganismen.

Am häufigsten vertreten sind hier die Gattungen, Pseudomonas, Bacillus, Staphylococcus und Streptococcus (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 38). Im Gegensatz zu der Diversität auf der Phylumebene ist die Diversität der intestinalen Mikrobiota auf Speziesebene (Gattungen) sehr groß (Haller & Hörmannspurger, 2015, S. 14). In nachfolgender Abbildung 1 ist die Zusammensetzung der Mikroorganismen im Darm genauer dargestellt:

Domäne	Phylum	Ordnung	Gattungen	Anteil (%)
Bacteria	Firmicutes	Clostridiales	<i>Clostridium</i>	<50
			<i>Eubacterium</i>	
			<i>Ruminococcus</i>	
			<i>Roseburia</i>	
			<i>Butyrivibrio</i>	
			<i>Coprococcus</i>	
			<i>Anaerostipes</i>	
			<i>Dorea</i>	
			<i>Blautia</i>	
			<i>Faecalibacterium</i>	
		Lactobacillales	<i>Lactobacillus</i>	
			<i>Enterococcus</i>	
			<i>Streptococcus</i>	
	Bacteroidetes	Bacteroidales	<i>Bacteroides</i>	<40
		<i>Parabacteroides</i>		
		<i>Prevotella</i>		
		<i>Porphyromonas</i>		
			<i>Alistipes</i>	
	Proteobacteria	Enterobacteriales	<i>Escherichia</i>	<2
			<i>Enterobacter</i>	
			<i>Citrobacter</i>	
		Desulfovibrionales	<i>Desulfovibrio</i>	
			<i>Bilophila</i>	
	Actinobacteria	Bifidobacteriales	<i>Bifidobacterium</i>	<10
		Coriobacteriales	<i>Atopobium</i>	
			<i>Collinsella</i>	
			<i>Adlercreutzia</i>	
			<i>Slackia</i>	
			<i>Eggerthella</i>	
	Fusobacteria	Fusobacteriales	<i>Fusobacterium</i>	<2
	Verrucomicrobia	Verrucomicrobiales	<i>Akkermansia</i>	<3
Archaea	Euryarchaeota	Methanobacteriales	<i>Methanobrevibacter</i>	<1
			<i>Methanosphaera</i>	
			<i>Methanomassiliococcus</i>	
Eukarya	Ascomycota	Saccharomycetales	<i>Candida</i>	<1

Abbildung 1: Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota. Modifiziert nach (Blaut, 2016, S. 387)

Die Abbildung zeigt, dass es 4 Hauptphyla in der intestinalen Mikrobiota gibt, wobei die Phyla der Firmicutes den größten Teil einnehmen (Haller & Hörmannspenger, 2015, S. 15). Weitere dominante intestinalen Mikroorganismen gehören unter anderem zu den Gattungen *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Alistipes*, *Faecalibacterium*, *Streptococcus* oder *Bifidobacterium* (Haller & Hörmannspenger, 2015, S. 14). Außerdem gibt es zwei weitere Domäne (Archaea und Eukarya), die zu den Hefen und Pilzen gehören und im Gastrointestinaltrakt in einem sehr geringen Anteil vorkommen (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 26).

Die bedeutendsten Darmbakterienspezies des Verdauungstraktes

Phylum Firmicutes

Das Phylum Firmicutes besteht aus über 200 Gattungen, wie unter anderem den Clostridium, Ruminococcus und Lactobacillus (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 42,48).

Clostridium spp.

Sie besitzen anaerobe Eigenschaften und sind hochresistent gegenüber thermischen und chemischen Einflüssen. Clostridien besitzen zudem keinerlei positive Effekte auf das Darmökosystem. Im Stuhl sollten nicht mehr als 10^5 KBE Bakterien pro g enthalten sein. Im Alter kommt es zu einer Erhöhung der Anzahl. Als Grund dafür, werden veränderte physiologische Eigenschaften und Essgewohnheiten (ballaststoffarm, kalorienreich) gesehen (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 48).

Clostridien sind an der Verwertung von Kohlenhydraten (Polysacchariden), Eiweißen und Fetten beteiligt. Deren Stoffwechselprodukte können den Körper stark belasten. Durch die Eiweißverwertung entstehen Ammoniak und Gase wie Schwefel, Kohlendioxid und Wasserstoff. Bei der Verwertung der Kohlenhydrate werden Gase wie Kohlendioxid und Wasserstoff gebildet. Durch die Beteiligung an der Fettverwertung und Gallensäure können kanzerogene Stoffe entstehen (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 48).

Lactobacillus spp.

Lactobazillen sind weitverbreitete aerobe Bakterien. Im menschlichen Darm sind vor allem die Spezies *Lb. salivarius*, *L.b. fermentum*, *Lb.casei*, *Lb. plantarum*, *Lb. brevis* und *Lb. cellobiosus* vertreten. Sie schützen durch die Kolonialresistenz den Darm vor pathogenen Keimen. Lactobazillen verwerten ausschließlich Kohlenhydrate, dabei hauptsächlich unverdauliche Kohlenhydrate (Ballaststoffe), deren Endprodukte die kurzkettigen Fettsäuren sind (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 42/43), (Haller & Hörmannsperger, 2015, S. 17).

Phylum Bacteroidetes, Gattung Bacteroides

Eine der wichtigsten Gattungen des Phylums Bacteroidetes ist Bacteroides. Sie gehören zu den anaeroben Bakterien und sorgen ebenfalls im Rahmen der Kolonialresistenz dafür, dass der Darm vor pathogenen Keimen geschützt ist. Sie verwerten unverdauliche Kohlenhydrate unter der Bildung kurzkettiger Fettsäuren und setzen Eiweiße um. Einige Bacteroides können aus Gallensäuren mutagene Substanzen herstellen und stehen somit im Verdacht an der Entstehung von Dickdarmkrebs beteiligt zu sein (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 44).

Phylum Proteobacteria, Gattung Escherichia coli

Zu den anaeroben Phyla Proteobacteria gehört die Gattung Escherichia coli (*E. coli*). *E. coli* ist mit einer der bekanntesten Bakterienarten. Das Bakterium verwertet Kohlenhydrate und Proteine. Über

die Kohlenhydratverdauung produziert es kurzkettige Fettsäuren, die dem Organismus als Energiequelle dienen. Es können bei einem zu hohen Kohlenhydratverzehr gasförmige Substrate wie Wasserstoff und Kohlenstoffdioxid produziert werden, die zu Blähungen führen können (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 28).

Phylum Actinobacteria, Gattung Bifidobakterium

Das Phylum Actinobacteria gehört zu den anaeroben Bakterien und spielt eine entscheidende Rolle im Kohlenhydratstoffwechsel. Dabei ist der wichtigste Vertreter das Bifidobakterium. Sie setzen ausschließlich Kohlenhydrate um. Vor allem die unverdaulichen Kohlenhydrate werden von ihnen verwertet, aus denen sie kurzkettige Fettsäuren produzieren. Die entstandenen Fettsäuren bewirken eine Ansäuerung des Darmmilieus und schützen den Darm vor Fäulniskeimen. Sie verwerten Gallensäure und hemmen dadurch empfindliche Bakterien im Wachstum (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 46).

Es gibt große individuelle Unterschiede in der Zusammensetzung der Darmmikrobiota, die vor allem durch Geschlecht, Alter, genetische Faktoren und Medikamenteneinnahmen, sowie signifikant durch die Ernährung beeinflusst werden (Witte, Pieper, & Heidrich, 2017).

Zur Charakterisierung der intestinalen Mikrobiota gibt es verschiedene Begrifflichkeiten. Die alpha (α) Diversität definiert die Vielfältigkeit der individuellen Mikrobiota jedes Menschen. Die beta (β) Diversität beschreibt die unterschiedlichen intestinalen Mikrobiota von Menschen im Vergleich (Haller & Hörmannspurger, 2015, S. 14-15). In diesem Sinne wird eine hohe alpha Diversität mit einem gesunden Phänotyp (Erscheinungsbild = Mensch) in Verbindung gebracht, eine niedrige alpha Diversität beschreibt hingegen ein gesteigertes Risiko für metabolische Erkrankungen (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017). Schlussendlich sind noch viele Bakterienarten sowie deren Eigenschaften und Funktionen unerforscht und bieten noch viele offene Fragen.

2.6.3 Die Entwicklung der mikrobiellen Besiedlung des Darms

Die Zusammensetzung der Mikrobiota ist zudem von verschiedenen exogenen und endogenen Faktoren abhängig. Dabei spielen der Geburtsweg, die Ernährung der Mutter in der Schwangerschaft und im Laufe des Lebens, sowie die Art der Frühernährung eine große Rolle (Haller & Hörmannspurger, 2015, S. 14). Menschen werden nicht mit einem „fertigen“ Mikrobiom geboren, denn die Besiedlung und Entwicklung der intestinalen Mikrobiota des Menschen erfolgt in einem längeren Prozess nach der Geburt bis ins hohe Alter und wird in vier Phasen unterschieden (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 5). Die mikrobielle Kolonisierung des Kindes spielt eine entscheidende Rolle für die Gesundheit und das ganze Leben des Individuums (Barth, 2013). Im Folgenden werden die verschiedenen Phasen der Besiedlung der intestinalen Mikrobiota dargestellt.

Erste Phase: Erstbesiedlung

Bei einer natürlichen Geburt findet die Erstbesiedlung des Kindes durch die vaginale Mikrobiota (Aufnahme von Vaginalsekreten, Fruchtwasser und fäkale Kontamination) der Mutter statt (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 6). Kurz nach der Geburt sind vor allem die Spezies *Lactobacillus* beim Säugling sehr ausgeprägt vorhanden und es ist eine dünne Besiedlung und Bakterienvielfalt des Gastrointestinaltrakts vorzufinden (Blaut, 2016, S. 387). Man vermutet jedoch, dass es schon zu einer pränatalen, sehr geringen Besiedlung des Darms beim Fötus kommt (Bertram & Menge, 2017, S. 112). Die Vielfalt der Mikrobiota verändert sich im Laufe des Lebens (Bertram & Menge, 2017, S. 113).

Außerdem soll in diesem Zusammenhang auch die Ernährung der Mutter in der Schwangerschaft schon Auswirkungen auf die Mikrobiota des Fötus haben (Haller & Hörmannspurger, 2015, S. 13). Erfolgt die Geburt durch einen Kaiserschnitt, findet die Erstbesiedlung der intestinalen Mikrobiota durch die direkte Umwelt statt. Diese direkten Einflüsse finden durch die Haut von Mutter, Pflegepersonal und Arzt und durch Krankenhauskeime statt (Chakareun & Blüher, 2016, S. 402). Also ist eine geringere Diversität der Mikroorganismen vorzufinden, die zu einer höheren Empfindlichkeit gegenüber pathogenen Keimen führt. Dies könnte somit ein Teil der Erklärung sein, wieso Kinder die per Kaiserschnitt auf die Welt kommen, ein höheres Risiko für immunologische Erkrankungen (Infektanfälligkeit, Allergien etc.) haben (Bertram & Menge, 2017, S. 111), (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 9).

Zweite Phase: Etablierung der Erstflora

Die sekundäre Kolonisierung der Mikrobiota findet durch die Ernährung von Mutter- oder Flaschenmilch statt (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 5). Zu finden sind vor allem die Spezies *Lactobacillus* und *Bifidobakterien*. Die Gabe von Muttermilch unterstützt zusätzlich die Mikrobiota durch Mikroorganismen und Substanzen, die die Vermehrung potenzieller Mikroorganismen, vor allem *Bifidobakterien*, positiv fördern (Haller & Hörmannspurger, 2015, S. 13/14).

Dritte Phase: Ab Beginn der Zufütterung von Nichtmilch – Nahrung

Nach dem Abstillen und zum Übergang in die Mischkost, ähnelt die mikrobielle Besiedlung der Darmmikrobiota immer mehr der Zusammensetzung von Erwachsenen (Kasper, 2009, S. 98). Nach etwa dem 2. Lebensjahr hat sich die Darmmikrobiota zu einer stabilen und sehr individuellen Vielfalt entwickelt (Haller & Hörmannspenger, 2015, S. 14). Außerdem nimmt mit der Entwicklung des Immunsystems beim Kind, die Vielfalt der intestinalen Mikrobiota zu und wird durch auftretende Krankheiten, Antibiotika und Umgebungsfaktoren (ob steril oder schmutzig), bestimmt (Stocker, 2016, S. 13).

Vierte Phase: Stadium der älteren Menschen

Im Laufe des Alters ab dem 50. Lebensjahr kann es zu Veränderungen der Zusammensetzung und der Vielfalt von Darmbakterien kommen. Häufig werden eine niedrige Anzahl an Bifidobakterien nachgewiesen, wohingegen die Menge an Clostridien höher ist. Letztere sind in höherer Anzahl eher unvorteilhaft für den Körper. Die Ursachen dafür werden unter anderem mit Ernährungsgewohnheiten und Antibiotikaeinnahmen in Verbindung gebracht (Kasper, 2009, S. 98), (Beckmann & Ruffer, 2000, S. 8).

2.6.4 Die metabolische Funktion der intestinalen Mikrobiota

Die Mikroorganismen des Darms verwerten Nahrungsbestandteile, prägen das Immunsystem, modulieren und beeinflussen den individuellen Stoffwechsel. Sie bilden eine wirksame Barriere gegenüber pathogenen Keimen, indem sie das Anhaften, Vermehren und die Aktivität von Pathogenen verhindern (Kolonisationsresistenz) (Bertram & Menge, 2017). Dies entsteht unter anderem durch die Produktion kurzkettiger Fettsäuren (Butyrat, Acetat, Propanat), durch zum Beispiel Laktobazillen oder Bifidobakterien. Dadurch kommt es zur Ansäuerung des Darmmilieus und somit zur Reduzierung von überlebenden, pathogenen säuresensitiven Keimen (Haller & Hörmannspenger, 2015, S. 14). Die kurzkettigen Fettsäuren werden außerdem für die Energieversorgung des Körpers und als Signalmoleküle genutzt, indem sie in Form von Rezeptoren an der Aktivierung von Immun-, Epithel- und Nervenzellen beteiligt sind (Hörmannspenger, Blesel, & Haller, 2016, S. 209). Ansonsten synthetisieren Darmbakterien essenzielle Vitamine und extrahieren Nährstoffe (Chakareun & Blüher, 2016, S. 401). Vor allem die Verstoffwechslung der Kohlenhydrate erfolgt durch mikrobielle Enzyme. Im Dickdarm werden Nahrungsbestandteile verdaut, die im Dünndarm nicht aufgespalten worden sind (Bischoff S. , 2012, S. 16). Diesbezüglich können die Darmbakterien in drei „Enterotypen“ von Bakterienarten unterteilt werden, die unterschiedlich an der Spaltung von Verdauungsenzymen beteiligt sind (basiert auf Ergebnissen von Tierexperimenten) (Bischoff S. , 2017, S. 86-87), (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 632), (Schulze, 2014).

Enterotyp 1 – Bacteroides: Beteiligung an Kohlenhydrat-Verdauung (etwa 10-20 % der Bakterien) und tierischem Eiweiß durch Fermentation und Synthese von Biotin (Vitamin B₅)

Vitamin B₂, Panthothensäure (Vitamin B₇) und Ascorbinsäure (Vitamin C)

Enterotyp 2 – Prevotella: v.a. an Spaltung von Proteinen beteiligt, Synthese von Folsäure und Vitamin B₁

Enterotyp 3 – Ruminococcus: v.a. beteiligt an Spaltung von Muzinen und Zucker

Andererseits kann durch die Aufnahme von Antibiotika eine Schädigung der Mikrobiota entstehen, wodurch der Wirtsorganismus der Mikrobiota infektanfälliger wird und dadurch Funktionen beeinträchtigt werden (Haller & Hörmannspenger, 2015, S. 14/15). Zum anderen modulieren sie die Freisetzung von gastrointestinalen Hormonen (Chakareun & Blüher, 2016, S. 401). Folgende Tabelle 3 zeigt die vier physiologischen Funktionen der intestinalen Mikrobiota des jetzigen Forschungsstandes.

Tabelle 3: Physiologische Eigenschaften der intestinalen Mikrobiota. Modifiziert nach: (Bischoff S. , 2017)

Physiologische Funktionen	
Immunabwehr	Entwicklung und Erhalt des Darmimmunsystems
	Abwehr von Pathogenen und Toxinen
Regulation des Zentralen Nervensystems (ZNS)	„Gut-Brain-Axis“: bidirektionales Signaling
Unterstützung der Verdauung	Erweiterung der enzymatischen Kapazität
	Optimierung der Energie- und Substratgewinnung

Ohne Darmbakterien ist keine Entstehung eines Immunsystems möglich. Diese Aussage bestätigten Experimente mit sterilen Mäusen, die ohne Darmbakterien kein Immunsystem aufbauen konnten (Bischoff S. , 2012, S. 16). Außerdem gibt es Hinweise dafür, dass es Signalübertragungen zwischen Darm und Gehirn gibt. Somit können Veränderungen der intestinalen Darmmikrobiota emotionales Verhalten beeinflussen und bestimmte Stressoren zur Veränderung des Mikrobioms führen (Bischoff S. , 2012, S. 16). Die genauen Kommunikationsvorgänge, wie die Darmbakterien mit dem menschlichen Organismus (Wirt) kommunizieren, sowie das Verständigen untereinander sind noch ungeklärt (Bischoff S. , 2017, S. 87).

2.6.5 Einflussfaktoren auf die intestinale Mikrobiota

Die intestinale Mikrobiota wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst, wodurch sich ihre Zusammensetzung verändern kann. Dabei gilt vor allem die Ernährung in der frühkindlichen Phase als ein entscheidender Faktor (siehe Kapitel 2.2.3 Die Entwicklung der mikrobiellen Besiedlung des Darms). Weitere Einflussfaktoren, die die Bakterienvielfalt verändern, sind das Alter, die Einnahme von Antibiotika und Krankheiten. Die anschließende Abbildung (Abbildung 2) stellt zusammenfassend die exogenen und endogenen Einflussfaktoren auf die Darmmikrobiota dar. Diskutiert werden die Einflüsse durch Gene, Rezeptoren und Stress. Exogene Faktoren wie das Alter, sowie die mütterlichen Darmmikroben können ebenso Einfluss haben. Außerdem wirken sich Umgebungsfaktoren, wie die Umgebungskeime, Medikamente, aber auch intestinale Infektionen auf die Zusammensetzung aus (Hörmannsperger, Blesel, & Haller, 2016, S. 211). Krankheiten, wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen, das Reizdarmsyndrom, chronisch entzündliche Erkrankungen (u.a. Rheuma), Übergewicht und Adipositas, als auch psychische Störungen (z.B. Autismus) werden mit einer Veränderung der intestinalen Mikrobiota assoziiert (Bayer, 2017).

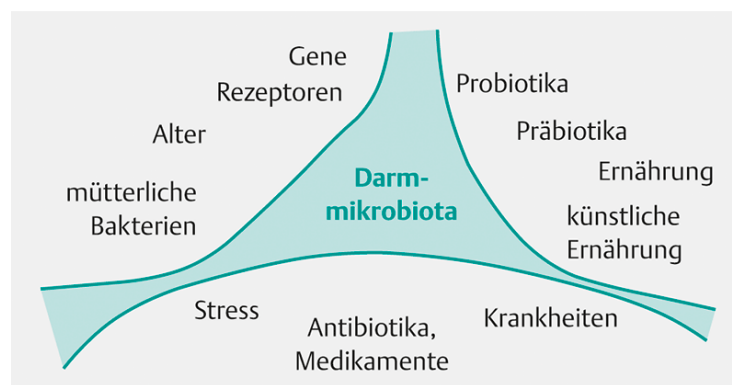


Abbildung 2: Einflussfaktoren auf die intestinale Mikrobiota. Modifiziert nach: (Bischoff S. , 2017)

Ein zusätzlich wichtiger Einflussfaktor ist die Ernährung (Prä- und Probiotika miteingeschlossen) des Menschen im Laufe seines Lebens (Bischoff S. , 2012, S. 16). Diese Komponente wird nun fortlaufend genauer betrachtet.

Ernährung als wichtiger Einflussfaktor

Wie schon beschrieben hat die Ernährung schon in der pränatalen, sowie frühkindlichen Phase einen großen Einfluss auf die Entwicklung der Darmmikrobiota und wirkt sich deshalb auch langfristig auf die Zusammensetzung und Funktionalität im Erwachsenenalter aus (Bezug Kapitel 2.2.3) (Hörmannsperger, Blesel, & Haller, 2016, S. 210).

Turnbaugh et al. erkannten anhand von Mäusemodellen, dass über die Nahrung die Zusammensetzung der Mikrobiota innerhalb von 24-48 h verändert werden kann (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 439). Außerdem kann eine kurzfristige Veränderung der Ernährungsgewohnheiten zeitweise die intestinale Mikrobiota beeinflussen (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 435), (Blaut, 2016, S. 388). Andererseits ist die Entwicklung von Enterotypen (übergeordnete

Kategorien der Bakterienstämme) langfristig von Ernährungsgewohnheiten abhängig, (siehe Kapitel 2.2.4) (Starostzik, 2016, S. 24), (Hörmannspurger, Blesel, & Haller, 2016, S. 211), (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 321). In diesem Zusammenhang konnten Interventionsstudien belegen, dass eine hohe Fett- und Proteinzufuhr zu einer vermehrten Ausbildung des Enterotyps *Bacteroides* führt (Hörmannspurger, Blesel, & Haller, 2016, S. 211), (Chakareun & Blüher, 2016, S. 405). Bei Kindern aus Burkina Faso wurden aufgrund ihrer polysaccharidhaltigen Kost, vermehrt polysaccharidabbauende Bakterien gefunden (Prevotela). Außerdem stellte deren Darm eine größere Vielfalt verschiedener Bakteriengattungen dar (Hörmannspurger, Blesel, & Haller, 2016, S. 208) (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 321), (Chakareun & Blüher, 2016, S. 405).

Eine vielfältigere Ernährungsweise korreliert mit einem vielfältigem Mikrobiom und einem daraufhin besseren Gesundheitszustand (Bertram & Menge, 2017, S. 113) (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 321). Aus diesem Grund wurden die Effekte einzelner Makronährstoffe auf die Darmmikrobiota bei Menschen genauer untersucht.

Komplexe Kohlenhydrate (KH) werden im Dünndarm verdaut. Hingegen gelangen unverdauliche KH, die nicht enzymatisch verdaut werden, in den Dickdarm und werden dort vor allem von den Darmbakterien zu kurzkettigen Fettsäuren verstoffwechselt (Bezug Kapitel 2.2.4). Diese unverdaulichen KH werden Präbiotika genannt, zu denen Ballaststoffe aus der Nahrung (vor allem in Gemüse, Obst, Vollkorngetreide), resistente Stärke (in großen Mengen in unreifen Bananen, gekochte erkalte Kartoffeln) und Nicht-Stärke-Polysaccharide (z.B. in Kleie) zählen. Die Auswirkungen der Präbiotika auf die Darmmikrobiota, wie Inulin (z.B. natürlich in Chicorée und Artischocke enthalten) und Frukto- und Galaktooligosaccharide (u.a. in Hafer, Knoblauch und Roggen) sind am besten untersucht (Blaut, 2016, S. 389). Sie sind damit potenzielle Substrate für die Darmbakterien, fördern ihr Wachstum und haben somit zusätzlich neben der Nährstoffversorgung einen positiven Nutzen auf den Körper (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 435), (Blaut, 2016, S. 389). Proteine werden ebenfalls zum Teil mikrobiell verwertet und von den Darmbakterien genutzt. Es entstehen vor allem kurzkettige Fettsäuren und Ammoniak, wodurch ein neutraler pH-Wert im Kolon hervorgerufen wird, der das Wachstum von den proteolytischen Bakterien *Bacteroides*, *Propionbacterium* und Clostridien fördert. Zusätzlich entsteht Stickstoff, der Bakterien bei ihrem Wachstum unterstützt (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 435). Eine erhöhte Fettaufnahme hat in Studien (vermehrt Tierstudien) gezeigt, dass dadurch die Zusammensetzung der Bakterien im Darm erheblich beeinflusst wird (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 436). Ein erhöhter Fleischkonsum führt zu einer erhöhten Menge der Bakterien *Bacteroidetes* und *Clostridium* sowie zu verminderten *Bifidobakterien* (Derer, Lehnert, Sina, & Wagner, 2017, S. 435), (Blaut, 2016, S. 387).

Ebenso konnten Unterschiede in der Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota bei Langzeitvegetariern und Veganern im Vergleich zu den omnivoren Individuen (Vollköstler) festgestellt werden. Darmbakterien von Vegetariern und Veganern produzieren aufgrund ihrer ausgeprägten pflanzlichen Ernährungsweise, weniger TMA (Trimethylamin). TMA wird weiter verstoffwechselt und als

Risikofaktor für Atherosklerose angesehen. Diese Ernährungsweisen haben aufgrund der guten Anpassung des Darmökosystems einen protektiven Einfluss auf Gefäßerkrankungen (Hörmannsperger, Blesel, & Haller, 2016, S. 211) (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 321). Menschen mit einer vegetarischen Lebensweise haben eine höhere Diversität (Vielfalt) der Darmmikrobiota als Vollköstler (Chakareun & Blüher, 2016, S. 402). Zu erwähnen ist, dass Humanstudien nachweislich bestätigen, dass isolierte Nähr- und Lebensmittelinhaltsstoffe, wie beispielweise Süßstoffe, eine Dysbiose⁸ verursachen und somit ein Ungleichgewicht der Darmbakterien entstehen lassen. Es herrscht ein Ungleichgewicht auf Phyla- und Gattungsebene (Hörmannsperger, Blesel, & Haller, 2016, S. 211) (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 321). Die Wirkung von Pro- und Präbiotika haben in den letzten Jahren zunehmend in der Forschung an Bedeutung gewonnen. Sie haben nachweislich eine positive Wirkung auf verschiedene Krankheitsbilder und sind unter anderem fest in den Leitlinien für Obstipation und Reizdarm verankert (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 213), (Chakareun & Blüher, 2016, S. 406-407), (Starostzik, 2016, S. 24). Präbiotika sind vor allem in löslichen oder unlöslichen Ballaststoffen zu finden (Definition in diesem Kapitel unter der Beschreibung der komplexen Kohlenhydrate zu finden). Probiotika sind lebende Mikroorganismen und setzen sich meistens aus den Bakteriengattungen Bifidobacterium oder Laktobacillus zusammen. Sie können in ausreichender Menge den Glukose- und Lipidstoffwechsel verbessern (Chakareun & Blüher, 2016, S. 407-408), (Witte, Pieper, & Heidrich, 2017, S. 685).

Die bisherigen Studien zeigen jedoch, dass der Effekt von Ernährungsinterventionen vom jeweiligen Nahrungsfaktor und der individuellen Mikrobiota jedes Menschen abhängt und daher ein Effekt schwer vorhersehbar ist (Hörmannsperger, Blesel, & Haller, 2016, S. 217), (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 321), (Chakareun & Blüher, 2016, S. 405-406).

2.6.6 Implikation für die Arbeit: Assoziationen zwischen Übergewicht, Adipositas und Darmmikrobiota

Der neuste Wissenstand weist auf Veränderungen der intestinalen Mikrobiota bei Adipösen hin. Daraufhin wurde bei adipösen Menschen und in Tierversuchen eine Verschiebung der Bakterienphyla festgestellt, die sich durch einen erhöhten Anteil an Firmicutes und einen niedrigen Anteil an Bacteroidetes äußert (Verhältnis ca. 90:10) (Bischoff S., 2012, S. 16), (Chakareun & Blüher, 2016, S. 402), (Blaut, 2016, S. 389). Die Darmmikrobiota Adipöser ist vermehrt mit Enzymen angereichert, um die geringe bakterielle Vielfalt zu kompensieren. Dabei wird ein großer Anteil dieser Enzyme vom Stamm Firmicutes produziert, um eine bessere Energieausbeute aus der Nahrung zu gewährleisten (Greenblum & Turnbaugh, 2012).

In welcher Weise dieses Verhältnis der Darmmikrobiota zu einer Gewichtszunahme führt, ist jedoch bis heute nicht geklärt (Rüffer, Ermisch, & Eckert, 2014, S. 210). Bei Übergewichtigen konnte

⁸ Veränderung des Mikrobioms, die eine Erkrankung entstehen lassen oder mit entstehen lassen, es kann zum Fehlen einzelner Bakterienphyla kommen oder einer verringerten Diversität (Bertram & Menge, 2017, S. 114).

beobachtet werden, dass ihre Darmmikrobiota eine bessere Energiebereitstellung aufweist und somit Übergewicht begünstigt. Dies kann durch die hohe Aufnahme an Nahrungsenergie Adipöser erklärt werden (Rüffer, Ermisch, & Eckert, 2014, S. 208). Tierstudien zeigen, dass eine hohe Aufnahme an Fett und tierischen Lebensmitteln zu einer Unterdrückung der gallensäureempfindlichen Bakterien im Darm führt. Durch vermehrt fettreiche Nahrung, wie es bei Adipösen oft der Fall ist, wird die Aufnahme von Gallensäure zudem erhöht und beeinflusst die Bakterienzusammensetzung der Mikrobiota negativ. Die Phyla Firmicutes (Hauptproduzenten der kurzkettigen Fettsäuren) werden erhöht und die Phyla Bacteroidetes erniedrigt, was die Verschiebung auf Phylaebene erklären könnte (Blaut, 2016, S. 388/89). Des Weiteren gibt es Vermutungen, dass eine erhöhte Kalorienzufuhr über die Jahre zu einer Veränderung der Darmmikrobiota führt und somit die Entstehung von Übergewicht und Adipositas begünstigen kann (Bis12S. 16), (Chakareun & Blüher, 2016, S. 402-403). Eine entscheidende Frage bleibt jedoch noch weitestgehend ungeklärt: Führt Adipositas zu einer veränderten Mikrobiota? Oder eine Veränderung der Mikrobiota schließlich zu Adipositas (Bischoff S. , 2012, S. 17), (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 578)?

Ein weiterer Ansatz ist, dass Betroffene oft eine gestörte Darmbarriere aufweisen. Die Darmbarriere wird als Schlüssel, zwischen der bei Adipositas häufig auftretende systemischen Inflammation (Entzündung) und deren veränderter Darmmikrobiota verstanden (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 631). Sie ist ein komplexer Bestandteil, der das Körperinnere vom Darmlumen⁹ trennt. Die Darmpermeabilität erlaubt die Durchlässigkeit bestimmter Substrate durch die Darmbarriere (Barth, 2013, S. 38). Bei Adipösen konnte festgestellt werden, dass vermehrt Darmbakterien durch die Darmbarriere in die Pfortader gelangen und so einen Entzündungsprozess in Gang setzen. Dieser Prozess ist mit einer Entwicklung des metabolischen Syndroms verbunden. Die Nahrungskomponenten sind wichtige Regulationsfaktoren der Darmbarriere und somit an der Entwicklung von Adipositas assoziierten Erkrankungen beteiligt (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 631). Insgesamt besteht ein Zusammenhang mit einer veränderten Mikrobiota bei Adipositas und deren Folgeerkrankungen, es muss jedoch noch geklärt werden wie die Zusammenhänge sich genau abspielen. Diskutierte Therapieaussichten sind unter anderem die Stuhltransplantation, die Ernährungstherapie sowie vor allem die Therapie mit Prä- und Probiotika (Barth, 2013, S. 37/38). Letztere versprechen eine vielfältige Wirkung auf die Darmmikrobiota und das Gewicht bei Adipösen (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 577). Aufgrund der vielversprechenden Eigenschaften der Ernährung auf die Darmmikrobiota, soll im Laufe der Arbeit geklärt werden, ob es Ernährungsinterventionen gibt, die bei Übergewichtigen und Adipösen eine Veränderung der Darmmikrobiota verursacht und so eine Gewichtsreduktion mit herbeiführen können. Um diese Zielfragestellung beantworten zu können, werden fortlaufend randomisierte kontrollierte Humanstudien einbezogen und diskutiert.

⁹ Besteht aus einer Mucusschicht und einem Epithel mit Epithelzellen (Biesalski, Bischoff, Pirlich, & Weimann, 2018, S. 631)

3. Methodik

Im Folgenden werden das Vorgehen der Literaturrecherche und die Auswahlkriterien der Arbeit erläutert.

3.1 Studientyp

In dieser Arbeit wird sich ausschließlich auf randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) bezogen, um einen allgemeinen Überblick über die Thematik, mit höchster wissenschaftlicher Evidenz geben zu können. Anhand von RCTs kann die Wirksamkeit von Ernährungsinterventionen für den Menschen mit hoher Evidenz getestet werden.

Die Forschungsfrage dieser systematischen Literaturrecherche lautet dabei, ob es Ernährungsinterventionen gibt, die bei Übergewichtigen und Adipösen eine Veränderung der Darmmikrobiota verursacht und so eine Gewichtsreduktion herbeiführen kann. Dabei wird auch auf Veränderungen der Stoffwechselfparameter bei Adipösen geschaut.

Aus den dargestellten RCTs der Literaturrecherche sollen dann je nach Aussagekraft der Ergebnisse, Empfehlungen für die Ernährungspraxis in der Adipositas therapie gegeben werden können.

3.2 Suchstrategie

Für die systematische Recherche dieser Arbeit wurden die Datenbanken Pubmed und Science Direct genutzt. In der Datenbank Pubmed wurden die Filterfunktionen „randomized controlled trial“ und „Human Studies“ gesetzt. In der Datenbank Science Direct wurden die Filter „Review“, „Review Articles“, „Book Review“, „Mini Reviews“, „Video Articles“ entfernt, um die Anzahl an Studienergebnissen zu minimieren. Eine weitere Einschränkung an Filterfunktion war in Science Direct nicht möglich. Es wurde in beiden Datenbanken eine Eingrenzung der Erscheinungsjahre der Publikationen von 2012 bis 2019 vorgenommen. Damit ein optimales Suchergebnis erreicht werden konnte, wurden alle Suchbegriffe in englischer Sprache und Schreibweise angegeben, da die Mehrheit der Studien in dieser Sprache verfasst wurden.

Zunächst wurden in den einzelnen Datenbanken allgemeine Suchbegriffe ohne die Verwendung von Filtern eingefügt und deren Trefferanzahl aufgelistet (siehe Anhang Tab. Recherche Science Direct/Pubmed). Ein Beispiel hierfür ist der Begriff „gut microbiota“ oder „obesity“. Danach folgte die Literaturrecherche mit der Verwendung der Filterfunktion. Die Keywords wurden unerschiedlich miteinander kombiniert, um ein möglichst umfangreiches Spektrum an Ergebnissen zu erhalten. Beispielsweise „Gut microbiota OR gut microbiome AND obesity AND weight reduction AND diet. Bei Publikationen, auf die kein freier Zugriff erfolgen konnte, wurden entweder die Autoren oder der Hochschulinformations- und Bibliotheksservice der HAW Hamburg kontaktiert oder die Plattform „ResearchGate“ genutzt.

Eine weitere Informationsbeschaffung zum Thema Darmmikrobiota, Übergewicht und Adipositas erfolgte aus Dokumenten der Suchmaschine Google Scholar, aus weiterer Fachliteratur und aus der S3-Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“. Einbezogen wurden u.a. auch Daten aus

der „DEGS-Studie“ (Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland), der „NVS-Studie“ (Nationale Verzehrsstudie II), dem Nationalen Aktionsplan der Deutschen Adipositas Gesellschaft und auf der Website der WHO (World Health Organization) als auch aus dem Statistikportal Statista.

3.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Des Weiteren werden die Ausschluss- und Einschlusskriterien erläutert, die für die Recherche der Studien in Betracht gezogen wurden. Ausgeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien, die Probanden mit chirurgischen Eingriffen einbezogen und dadurch eine Gewichtsabnahme erzielen konnten. Ein weiteres Kriterium, war das Ausschließen von Tierstudien und das Einschließen von randomisierten kontrollierten Humanstudien, da sich der Umfang der Arbeit sonst zu komplex gestalten würde. Außerdem sind Ergebnisse von Tierstudien nicht direkt auf den Menschen übertragbar und Empfehlungen für die Praxis deshalb nicht möglich. Eine Beschränkung auf ein bestimmtes Geschlecht, Alter oder eine bestimmte Herkunft erfolgte nicht. Es wurden keine spezifischen Ernährungsinterventionen ausgeschlossen. Es wurden jedoch keine RCTs einbezogen, die zusätzlich die körperliche Aktivität der Teilnehmer in Bezug auf eine Gewichtsabnahme als Intervention nutzten. Bei der Intervention wurde nicht zwischen Kapselform oder Naturprodukt unterschieden. In die Arbeit wurden Folgeerkrankungen von Übergewicht und Adipositas sowie das metabolische Syndrom einbegriffen. Darüber hinaus wurden RCTs aussortiert, die keinen Bezug auf die intestinale Mikrobiota hatten, keine Analyse der intestinalen Mikrobiota durchführten und keine Gewichtsparameter untersuchten. Außerdem wurde nicht zwischen Kindern und Erwachsenen als Probanden unterschieden. Die Einschränkung der Publikationsjahre der RCTs erfolgte, da die aktuelle Studienlage erfasst werden soll und eine Begrenzung der Trefferanzahl folgen konnte. Zudem war in den Jahren 2012 bis 2018 das Publikationsaufkommen mit Nutzung der genannten Keywords besonders hoch.

3.2.2 Differenzierung des Mikrobiotatyps

Es wurde ausschließlich das intestinale Mikrobiom bzw. die intestinale Mikrobiota berücksichtigt. Nicht einbezogen wurden somit Mikroorganismen anderer Standorte, wie beispielweise die Haut, Mund und Vagina.

3.2.3 Selektion der Studien

Zu Beginn erfolgte ein Titelscreening der Studien, die bei der Datenbanksuche gefunden wurden. Bei der Auswahl wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien herausgefiltert. Wenn der Titel bereits Auskunft darüber gab, ob die Studie den festgelegten Einschluss- oder Ausschlusskriterien entspricht, wurde sie direkt ausgewählt bzw. ausgeschlossen. RCTs, die durch reines Titelscreening keinen Aufschluss darüber gaben, wurden durch das Prüfen des Abstracts ein- oder ausgeschlossen. Konnte keine Entscheidung durch Abstract- oder Titel-Screening getroffen werden, wurde die ganze Studie gelesen, die Ein- und Ausschlusskriterien verglichen und anschließend beurteilt, ob sie einbezogen werden konnte oder nicht. Alle ausgewählten Studien, die durch ein Titel- und Abstract-Screening in die engere Auswahl kamen, wurden noch einmal durch ein Volltext-Screening nach Ein- oder Ausschlusskriterien beurteilt. Nach Durchlauf der systematischen Überprüfung (siehe

Anhang), wurden aus den gesamten Studien insgesamt 14 RCTs in die Ergebnistabelle (PICOR-Tabelle) mit aufgenommen.

3.2.4 Outcome measure der Studien

Alle RCTs mit Ernährungsinterventionen bei Übergewicht, Adipositas und deren Folgeerkrankungen (das metabolische Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2, Prädiabetes, Hypertriglyceridämie, Insulinsensitivität) wurden berücksichtigt. Untersuchungen von Gewicht und anderen Stoffwechselfparametern sowie Assoziationen mit oder Untersuchungen der Darmmikrobiota wurden einbezogen.

3.3 Studienmanagement

3.3.1 Bewertung der Studien

Es wurden nur randomisierte und kontrollierte Studien (Grad 1++ bis 1-) einbezogen (siehe Tab. 1), um eine möglichst hohe Qualität der Studien mit einer wissenschaftlich hohen Evidenz zu erhalten. Durch RCTs können Empfehlungen für die Praxis gut abgeleitet werden. Darüber hinaus sind randomisierte und kontrollierte klinische Studien sehr gut geeignet, um die Wirksamkeit und Sicherheit einer neuen Therapie zu untersuchen. Sie weisen den besonderen Vorteil auf, dass sie bei entsprechender Durchführung (kontrolliert, randomisiert und möglichst doppel-blind), für systematische Fehler am wenigsten anfällig sind (Cochrane Deutschland, 2019).

Ein hoher Evidenzgrad geht mit einem hohen Grad der Empfehlung in der klinischen Praxis einher. Somit haben randomisierte kontrollierte Studien die größte Aussagekraft und gehören dem Empfehlungsgrad A an. Studien mit dem Evidenzgrad 2++ bis 3 gehören dem Empfehlungsgrad B, gefolgt von Empfehlungsgrad 0 für den Evidenzgrad 4 an. Jedoch ist zu beachten, dass ein hoher Evidenzgrad aufgrund mangelnder Umsetzbarkeit auch den niedrigsten Grad an Empfehlung erhalten kann. Die Tabellenvorlage der Deutschen Adipositas Gesellschaft stellt die Unterteilung der Evidenzgrade von Studien und systematischen Übersichtsarbeiten dar (Tabelle 4) (DAG, 2014, Version 2.0). Das Schema beruht auf dem Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 2010).

Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung 2. Auflage, nach SIGN 2010

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist.
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist.
2-	Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist.
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

Die Gemeinsamkeiten und Unterschiede sowie Stärken und Limitationen der Studien werden im Diskussionsteil der Arbeit umfassend schriftlich dargelegt und diskutiert.

3.3.2 Auswertungsstrategie

Es wurden relevante Daten zur Beantwortung der Fragestellung aus den ausgewählten RCTs entnommen. Für die Extraktion der Daten aus den ausgewählten Studien wurde sich an dem PICOR-Schema orientiert. Folgende Kategorien wurden für die Angaben festgelegt und teilweise zu dem PICOR-Schema ergänzt.

1. Autor und Titel der Studie
2. Studienart (Art der RCT)
3. Problem/Fragestellung der randomisierten kontrollierten Studie
4. Ernährungsintervention
5. Outcomevariable (Untersuchungsmethoden für Darmmikrobiota und andere Messungen)
6. Outcome
7. Resultat der RCT (Auswirkung der Intervention auf Stoffwechselfparameter und auf die Zusammensetzung der Darmmikrobiota)

4. Studienergebnisse

Folgend werden die Recherche-Ergebnisse anhand von Flowcharts dargestellt. Die Darstellung der Datenbanksuche auf Pubmed und Science Direct erfolgt getrennt voneinander, da so die Übersicht klarer dargestellt werden kann. In die Auswertung der systematischen Literaturrecherche werden insgesamt 15 randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) einbezogen, von denen 14 RCTs ausführlich ausgewertet wurden. Eine RCT wird nicht mit in die Auswertung einbezogen, da kein Zugriff möglich ist. Sie wird jedoch im Diskussionsteil kurz aufgegriffen. In der Datenbank Pubmed sind drei von sechs Studien Duplikate, die auch in der Datenbank Science Direct gefunden wurden. Diese werden in der Ergebnistabelle jeweils nur einmal aufgeführt.

Anschließend erfolgt eine Einteilung der eingeschlossenen Studien in die verschiedenen Formen der Ernährungsinterventionen.

Danach werden die Studienergebnisse der systematischen Literaturrecherche zusammenfassend in einer PICOR-Tabelle dargestellt. Die Studien, die bei der Recherche gefunden wurden, sind nach der Art der Intervention sortiert. In gleicher Reihenfolge werden die Studien daraufhin detailliert beschrieben.

4.1 Flow Chart Pubmed

Flow Chart der Datenbank Pubmed für die verschiedenen Phasen der systematischen Literaturrecherche

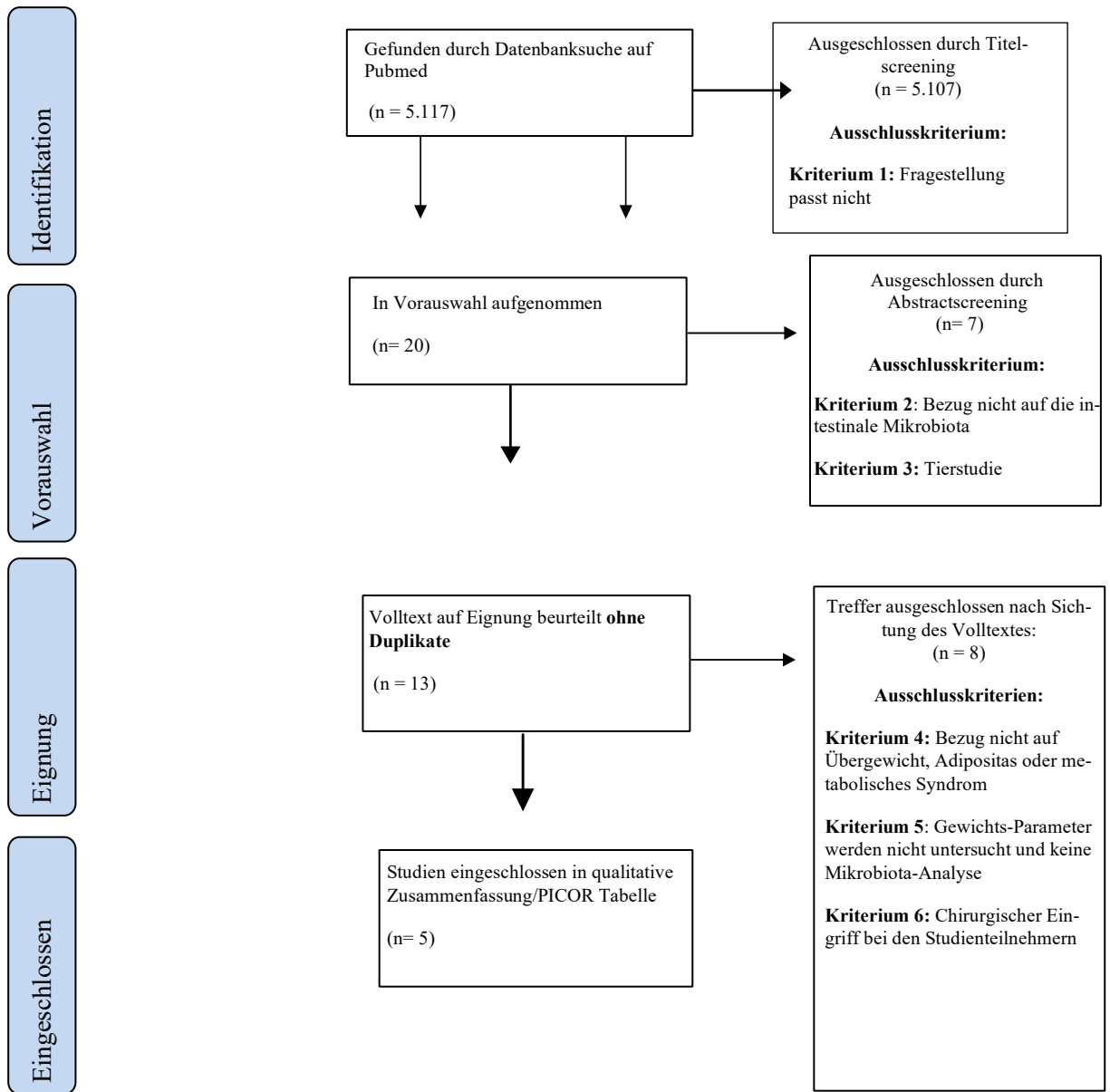


Abbildung 3: Flow Chart Pubmed nach eigener Darstellung. Orientiert an dem PRISMA Flow Chart (PRISMA, 2015)

4.2 Flow Chart Science Direct

Flow Chart der Datenbank Science Direct für die verschiedenen Phasen der systematischen Literaturrecherche

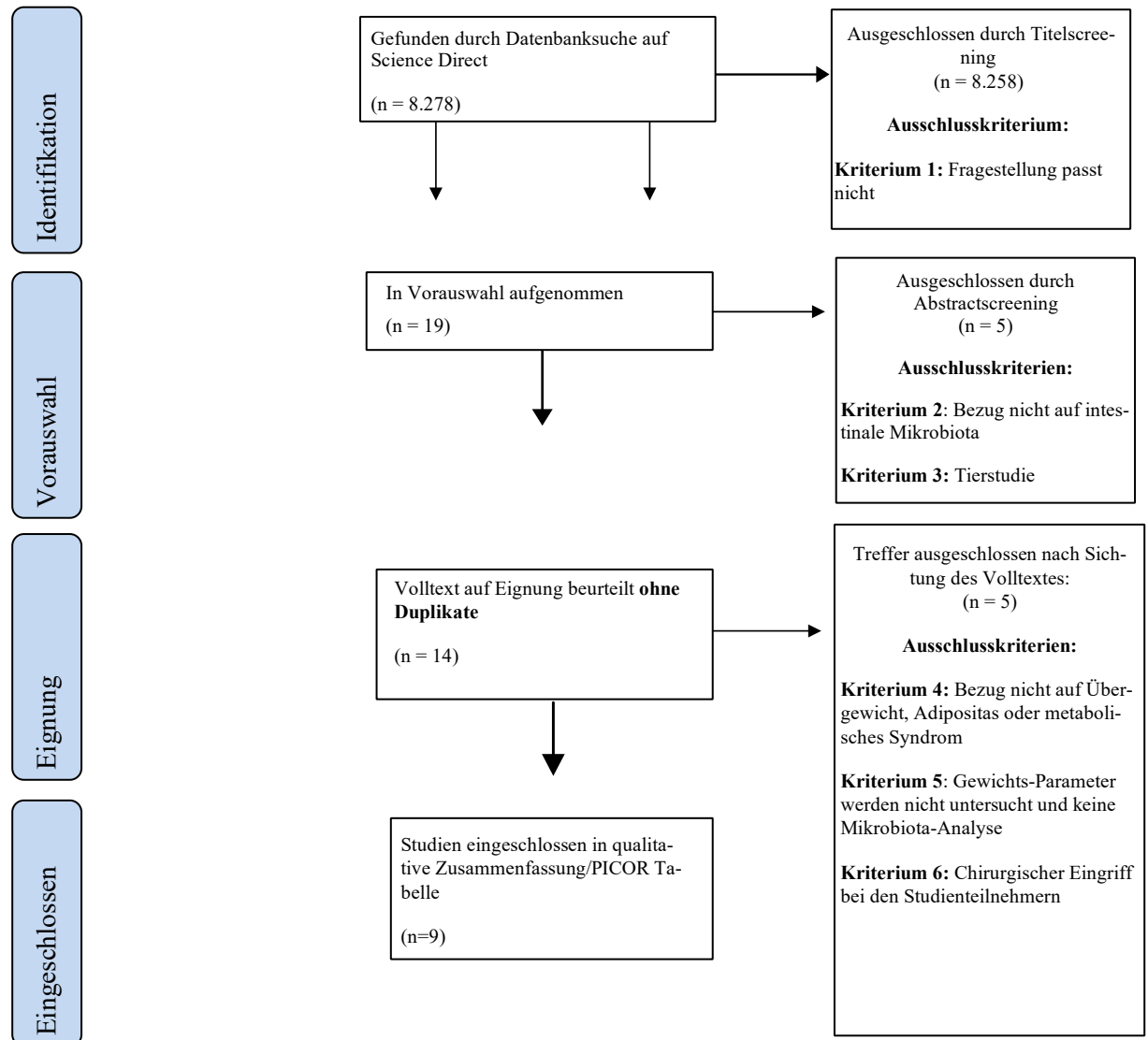


Abbildung 4: Flow Chart Science Direct nach eigener Darstellung. Orientiert an dem PRISMA Flow Chart (PRISMA, 2015)

4.3 Einteilung der verschiedenen Formen der Ernährungsintervention

Tabelle 5: Formen der Ernährungsinterventionen

Ernährungsintervention	Studien
Präbiotika/Ballaststoffe	(7)
Inulin (Unterform von Fruktanen)	Van der Beek C. M. et al. 2018
(Oligofruktose) OF-angereichertes Inulin	Nicolucci A. C. et al. 2017
Inulin-Typ-Fruktan	Salazar N. et al. 2015
Gelbe Erbsenfasern	Mayengbam S. et al. 2019
	Lambert J. E. et al. 2017
Galactooligosaccharide (GOS)	Canfora E. et al. 2017
	Vulevic J. et al. 2013
Probiotika	(1)
Lactobacillus salivarius Ls-33	Larsen N. et al. 2013
Synbiotika	(3)
Bifidobacterium animalis ssp. lactis 420 (B420) + Ballaststoff Litesse® Ultra polydextrose (LU)	Stenman L. K. et al. 2016
<i>Probiotika</i> : Lactobacillus casei, Lactobacillus rhamnosus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, Lacto-bacillus acidophilus, Bifidobacterium longum, Lactobacillus bulgaricus (menschlichen Ursprungs) + <i>Präbiotika</i> : Fruktooligosaccharide (FOS) + Vitamin E, Vitamin A und Vitamin C	Kelishadi R et al. 2014
<i>Probiotika</i> (Bifidobakterien Stränge) + <i>Präbiotika</i> Galaktooligosaccharide (GOS)	Krumbeck JA et al. 2018
Getreide	(1)
Vollkorn	Roager HM et al. 2019
Verschiedene Formen von Ernährungsinterventionen + Reduktionsdiät	(2)
Hoher Milchkonsum und Reduktionsdiät	Bendtsen LQ et al. 2017
1. Resistente Stärke, 2. Nicht-Stärke-Polysaccharide 3. anschließende Reduktionsdiät	Salonen A. et al. 2014

4.4 Darstellung der Ergebnisse anhand der PICOR Tabelle

Tabelle 6: PICOR Tabelle nach eigener Darstellung

Autor und Titel der Studie	Studienart	Problem/Fragestellung	Intervention	Outcome Messungen für die Untersuchung der Mikrobiota und anderer Parameter	Outcome	Resultate
Van der Beek C. M. et al. 2018, The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men	Duplikat Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte crossover Studie (RCT)	Wie wirkt sich Inulin auf die fäkale Mikrobiota, als auch auf den Stoffwechsel bei Übergewichtigen und Adipösen aus? Kommt es zu einer Verbesserung der Fettoxidation bei Übergewichtigen/Adipösen?	15 übergewichtige und adipöse Probanden wurden aufgeteilt (BMI zwischen 25 und 30 kg/m ²): Interventionsdauer: 2 Tage Interventionsgruppe: - standardisierter Milchshake mit 24 g Inulin Kontrollgruppe: - Milchshake mit 24 g Maltodextrin Crossover: Wechsel nach einem Tag Intervention - 5 Tage wash-out zwischen dem Wechsel	- Blutanalyse (Triglyceride, Glukosespiegel, Plasma freie Fettsäuren, Insulinkonzentration) Anthropometrische Messungen: - BMI, Fettmasse - Untersuchung der fäkalen Mikrobiota täglich: - Messung der kurzkettigen Fettsäuren (Propionat, Butyrat, Acetat) per Gas Chromatographie → <i>Keine genauere Untersuchung der Mikrobiota</i> - Bewertung von Sättigung und Hunger	Primärer Outcome: Wirkung des Insulins auf die Fettoxidation und den Energieverbrauch bei Übergewichtigen und Adipösen Sekundärer Outcome: Auswirkung von Inulin auf den Kohlenhydratstoffwechsel, (Glukose, Triglyceride, Glukagon, Insulin) und Plasma- und Stuhlkonzentration der kurzkettigen Fettsäuren, als auch die Auswirkung auf den Appetit	- die Studie zeigt, dass Übergewichtige durchaus in der Lage sind, Inulin zu kurzkettigen FS zu verstoffwechseln. Dadurch konnte Inulin die Stoffwechselformparameter dieser Probanden in der Studie verbessern. - Acetat im Stuhl erhöht (Bestandteil der SCFA) - Inulin Aufnahme erhöht Fettoxidation durch die Förderung der Produktion kurzkettiger Fettsäuren im Blut und senkte längerfristig die freien Fettsäuren im Blut - keine Unterschiede der Triglyceride im Vgl. zu Placebo - kein signifikanter Unterschied zwischen BMIs
Nicolucci A. C. et al. 2017, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity	Duplikat Randomisierte, einzelzentrierte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie (RCT)	Welche Effekte haben Präbiotika auf die Körperzusammensetzung, die Entzündungsmarker, Gallensäure im Stuhl, sowie Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota bei übergewichtigen und adipösen Kindern? Erste RCT, die die Effekte von Präbiotika bei übergewichtigen Kindern	42 übergewichtige Kinder (weiblich und männlich) zwischen 7-12 Jahren, über 85. Perzentile - Aufteilung in 2 Kohorten Interventionsdauer: 16 Wochen Interventionsgruppe (22): 8 g Oligofruktose-angereichertes Inulin (OFI) in	- Anthropometrische Messungen: - Fettmasse, KG, BMI, Hüftumfang, Taillenumfang - Blutanalyse: Entzündungsmarker, Glukose-, und Insulinspiegel - Stuhlanalyse für Nachweis von Gallensäure: - Liquidchromatografie	Effekt von Präbiotika auf die Körperzusammensetzung, FBAs (fecal bile acids) → Gallensäuregehalt im Stuhl	- Präbiotika (Oligofruktose angereichertes Inulin) stoppten eine Gewichtszunahme bei übergewichtigen Kindern, die ihr übliches Essverhalten beibehalten - Reduzieren Körperfett, - Senken primäre FBAs im Blut sowie Stuhl → weist auf bessere Verstoffwechslung von Gallensäure hin

		untersucht. – Kann dadurch frühzeitig eine weitere Gewichtszunahme verhindert werden?	Pulverform (in Päckchen) in 250 ml Wasser Kontrollgruppe (20): 3,3 g Maltodextrin in (Päckchen) in Pulverform in 250 ml Wasser	- Untersuchung der fäkalen Mikrobiota - qPCR - 16S -rRNA- Gensequenzierung		- Verbesserung der Mikrobiota-Zusammensetzung durch Präbiotika: - Steigerung der Bifidobakterien - Verringerung der Bacteroides vulgatus → korreliert mit einer Reduzierung des Rumpffettes - Reduzierung der Bakterien Clostridium clostridioforme korreliert mit einer Veränderung des Körpergewichts
Salazar N. et al. 2014, Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women	Randomisierte, doppelblinde, parallele, placebo-kontrollierte Studie (RCT)	Inwiefern haben Inulin-ty-pische Fructane (ITF) (Polymere der Fruktose) Einfluss auf die Variationen kurzkettiger Fettsäuren im Stuhl bei fettleibigen Frauen? Und inwiefern bestehen durch die Einnahme von ITF, Assoziationen zwischen Bifidobakterien der intestinalen Mikrobiota, kurzkettigen Fettsäuren und dem Stoffwechsel?	30 fettleibige Frauen (BMI > 30 kg/m ²) wurden aufgeteilt: Interventionsgruppe: 16 g Präbiotikum: ITF (50 % Inulin und 50 % Oligofruktose) täglich Kontrollgruppe: 16 g Maltodextrin Interventionsdauer: 3 Monate	Blutanalyse: - Cholesterin (HDL/LDL), HbA1c, Glukose- und Insulinspiegel, Triglyceride Untersuchung der fäkalen Mikrobiota DNA Extraktion für Bifidobakterien spp. - PCR Analyse für 16S rRNA - q PCR Fäkale SCFA (short chain fatty acids) kurzkettige Fettsäuren Anthropometrische Messungen: - BMI, Körperzusammensetzung, Hüft- und Taillenumfang	Untersucht wurden folgende Veränderungen durch die Gabe von ITF: - Anzahl der intestinalen Bifidobakterien Spezies - Anzahl an fäkaler SCFA - biologische und metabolische Parameter	- Veränderung der Mikrobiota Zusammensetzung: - erhöhte Anzahl an Bifidobakterium spp - Senkung der SCFA im Stuhl - erhöhte SCFA korrelieren eventuell mit einer Zunahme an KG bei Adipösen - Insulinspiegel konnte gesenkt werden
Mayengbam S. et al. 2019, Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota-host-metabolic axes in obesity	Randomisierte, einzelzentrierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie (RCT)	Wachsende Evidenz zeigt, dass Ballaststoffe (BS) den Stoffwechsel positiv beeinflussen können, indem sie unter anderem die Darmmikrobiota moduliert. Inwiefern wirken sich Erbsenfasern (BS) auf den Mikrobiom-Wirt	53 adipöse und übergewichtige Erwachsene wurden aufgeteilt: Interventionsgruppe (29): 5 g Erbsenfasern in Waffelform 3mal täglich vor den drei Hauptmahlzeiten Kontrollgruppe (24):	Blutanalyse: Triglyceride, Glukosespiegel, Plasma freie Fettsäuren, Insulinkonzentration Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: - 16S rRNA- Sequenzierung - SCFA Analyse	Veränderungen des Körperfettes, Körpergewicht, Glukosetoleranz und Appetitregulation, Mikrobiota Verabreichung der Erbsenfasern mit dem Ziel der Appetitregulation und Reduzierung der	- Präbiotika, wie Erbsenfasern haben die Darmmikrobiota leicht verändert - Veränderungen sind mit einer Erhöhung der SCFA (Acetat) und Reduktion der Gallensäurekonzentration im Stuhl verknüpft. - Reduktion der SCFA Isovalerat

		Mechanismus von adipösen Menschen aus?	<p>5 g Waffeln mit gleichem Kaloriengehalt ohne BS, 3mal täglich vor den drei Hauptmahlzeiten</p> <p>Nährwerte der Cracker:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 204 kcal Kontroll-Cracker: - 55.2% Kohlenhydrate - 5.2% Protein - 39.6% Fett Waffel mit Ballaststoff: 53.1% Kohlenhydrate, 5.2% Eiweiß 41.7% Fett <p>Interventionsdauer: 12 Wochen</p> <p>Kommentar: <i>Lifestyle der TN wurde beibehalten und Setting in realer Umgebung</i></p>	<p>- Gaschromatographie für Gallensäuregehalt</p> <p>-Bewertung von Hunger und Sättigung</p> <p>Anthropometrische Messungen: KG, Fettmasse</p>	<p>gesamten Energieaufnahme über den Tag verteilt.</p>	<p>- keine signifikanten Veränderungen auf Phylum Level in Kontroll- und Interventionsgruppe</p> <p>- reduzierter Appetit durch BS und reduzierte Energieaufnahme in beiden Gruppen</p> <p>- in Kontrollgruppe: metabolische Veränderungen führten zu Fettmassen- und Gewichtszunahme</p> <p>-Erhöhung der Lachnospira (SCFA produzierende Bakterien)</p>
<p>Lambert J. E. et al., 2015</p> <p>Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p>	<p>Duplikat</p> <p>Randomisierte, doppelblinde, parallel, placebo-kontrollierte Studie (RCT)</p>	<p>Die Studie untersuchte, ob gelbe Erbsenfasern einen Effekt auf die Körperzusammensetzung und den Stoffwechsel bei Übergewichtigen und adipösen Erwachsenen haben.</p>	<p>Durchführung der Studie 2012-2013</p> <p>53 Probanden (44 wurden in Analyse mit einbezogen) (BMI $32.9 \pm 5.9 \text{ kg/m}^2$) wurden aufgeteilt:</p> <p>Interventionsgruppe:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Woche: 5 g Erbsenfasern 2. Woche: 10 g Erbsenfasern 3. Woche: 15 g Erbsenfasern <p>- ab 3. Woche bis zur 12. Woche 15 g</p> <p>- in Form eines Crackers 3mal am Tag 30 Min vor den drei Hauptmahlzeiten</p> <p>Kontrollgruppe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gleicher Vorgang, gleiches Gewicht, Cracker mit gleichem 	<p>Blutanalyse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - HbA1c, Cholesterin (HDL/LDL) - Triglyceride - Insulin- und Glukosespiegel - Sättigungshormone <p>Anthropometrische Messungen: BMI, KG, Körperfett</p> <p>Untersuchung der fäkalen Mikrobiota:</p> <ul style="list-style-type: none"> - qPCR - Glukosetoleranztest 	<p>Einbezogen wurden Veränderungen der anthropometrischen Parameter (KG, BMI, Fettmasse), orale Glukosetoleranz und Veränderungen auf die Darmmikrobiota</p>	<p>- Erbsenfasern reduzieren bei der Interventionsgruppe Körpergewicht ($0.87 \pm 0.37 \text{ kg}$), Körperfett ($0.74 \pm 0.26 \text{ kg}$) und verbessern die Glukosetoleranz nach dem Essen</p> <p>- In dieser Studie zeigte sich jedoch kein signifikanter Effekt durch Erbsenfasern auf die intestinale Mikrobiota</p>

			<p>Kaloriengehalt ohne BS 3mal am Tag vor den drei Hauptmahlzeiten Interventionsdauer: 12 Wochen</p>			
<p>Canfora E. et al. 2017, Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals</p>	<p>Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte parallel Studie (RCT)</p>	<p>Inwiefern haben GOS Effekte auf den Stoffwechsel und die fäkale Mikrobiota von übergewichtigen und adipösen Personen?</p>	<p>46 übergewichtige und adipöse Probanden (BMI 28-40 kg/m²) wurden aufgeteilt: Interventionsgruppe: - 7,07 g <i>Vivinal</i> GOS Pulver (enthält 5 g GOS) (Produkt enthält 69 % GOS, 23% Laktose, 5% Monosaccharide (Glucose and Galactose)) 3mal am Tag zu den Hauptmahlzeiten Kontrollgruppe: 5,65 g Maltodextrin 3mal am Tag zu den Hauptmahlzeiten (gleiche Kalorienzusammensetzung wie Intervention) Interventionsdauer: 12 Wochen</p>	<p>- 3- Tages Diät und Bewegungsprotokoll bevor Studienstart Anthropometrische Zusammensetzung: - Körperfett - Gewicht, Größe für BMI - Blutanalyse: - Bestimmung von Glukose- und Insulinspiegel - Antikörper - Cholesterin - Triglyceride - Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: - SCFA - 16S rRNA- Sequenzierung</p>	<p>Primärer Outcome: - Effekt von GOS auf Insulinspiegel Sekundärer Outcome: Substrat Oxidation von GOS - Energieverwertung durch GOS - Fäkale Mikrobiota Zusammensetzung - Fäkale SCFA und Plasma -BMI - Körpergewicht - andere Hormone für Sättigung und Darmaktivität</p>	<p>- 44 Probanden vollendeten die Studie - GOS erhöhten die Anzahl an Bifidobakterien ohne die Bakterien Vielfalt zu verändern - keine Wirkung auf das Körpergewicht, sowie Insulinspiegel und andere Stoffwechselfparameter</p>
<p>Vulevic J. et al. 2013, A mixture of transgalactooligosaccharides reduces markers of metabolic syndrome and modulates the fecal microbiota and immune function of overweight adults.</p>	<p>Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte crossover Studie (RCT)</p>	<p>Gibt es Effekte durch GOS auf die fäkale Mikrobiota und Stoffwechselfparameter übergewichtiger Personen?</p>	<p>- 48 Probanden mit < 3 Markern des metabolischen Syndroms (BMI < 25 kg/m²) wurden einbezogen - 45 Probanden vollendeten die Studie (16 männlich, 29 weiblich) Interventionsgruppe: 5,5 g GOS mit Wasser - jeden Tag um die gleiche Uhrzeit Kontrollgruppe: 5,5 g Maltodextrin mit Wasser</p>	<p>Blutanalyse: - LPS, Zytokine-Konzentration, Plasma Insulin/Glukose - Gesamtcholesterin Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: mittels FISH Analyse - 16S rRNA Sequenzierung: Analyse von 12 verschiedenen Bakterienarten - Fäkalprotektin (Marker für intestinale Entzündungen)</p>	<p>Effekt auf die fäkale Mikrobiota, Gewichtsmanagement und Marker des metabolischen Syndroms durch GOS</p>	<p>1. BMI und KG blieb bei beiden Gruppen stabil 2. GOS konnte die Anzahl unvorteilhafter gramnegativer Bakterien senken und die Anzahl vorteilhafter grampositiver Bakterien erhöhen (Bifidobakterien) 3. Auch Marker des metabolischen Syndroms konnten gesenkt werden: Insulinspiegel, Gesamtcholesterin, Triglyceride (vor allem bei Männern), Fäkalprotektin (Marker für intestinale Entzündungen)</p>

			- jeden Tag um die gleiche Uhrzeit Interventionsdauer: 12 Wochen Danach 4 Wochen „wash-out“ Periode („Auswaschzeit“), um Effekt nach Beendigung der 12 Wochen nachweisen oder nicht nachweisen zu können	Anthropometrische Messungen: BMI, Taillenumfang		
Larsen N. et al. 2013, Effect of Lactobacillus salivarius Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents	Randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie (RCT)	Gibt es Effekte durch das Probiotikum Lactobacillus salivarius auf die fäkale Mikrobiota bei fettleibigen Personen?	51 fettleibige Jugendliche (1 Person wurde im Verlauf ausgeschlossen) Interventionsgruppe (27): 1 Kapsel Lactobacillus salivarius (10^{10} KBE (Kolonien bildende Einheit) pro Tag Kontrollgruppe (23): 1 Kapsel mit Maltodextrin Interventionsdauer: 12 Wochen	Blutanalyse: TG, Cholesterol, Zytokine, freie Fettsäuren Anthropometrische Messungen: BMI, Körperfettmasse Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: - Extraktion der Bakterien DNA der Fäkalprobe mit qPCR, 16S rRNA Sequenzierung Messung der SCFA Konzentration in der Fäkalprobe - Untersuchung der fäkalen Bakterien nach L. salivarius	Effekt von L.salivarius auf die fäkale Mikrobiota bei Adipösen und deren Auswirkungen auf Stoffwechselfparameter	Hauptbefund: Bacteroides-Prevotella- Porphyromanas erhöht im Vgl. zu Firmicutespezies - L. salivarius hat geringe modulierende Effekte auf die fäkale Mikrobiota in der Interventionsgruppe - Keine Effekte durch L. salivarius auf die Entzündungsmarker, KG, Cholesterol, fäkale Calprotectin, Zytokine, freie FS und Triglyceride
Stenman L. K. et al. 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial	Randomisierte, doppelblinde, parallel, placebo-kontrollierte Studie (RCT)	Gibt es mögliche Effekte durch die Supplementation des Probiotikums Bifidobacterium animalis ssp. Lactis 420 (B420) und dem Ballaststoff (Litesse) Polydextrose (LU) auf die Körperfettmasse und andere zugehörige Adipositas Parameter?	225 gesunde übergewichtige/adipöse Probanden wurden in 4 Gruppen eingeteilt: 1. Kontrollgruppe: 12 g/d Mikrokristalline Cellulose 2. Vergleichsgruppe LU (12 g) 3. Vergleichsgruppe: B420 * 10^{10} KBE pro Tag 4. Interventions-gruppe: LU + B420 * 10^{10} KBE pro Tag	Blutanalyse: Glucose- Insulinspiegel, C-reaktives Protein, Lipidspiegel, Gesamtcholesterin, LDL, HDL, TG (Triglyceride), Cortisol, Interleukine, Zytokine, LPS (Lipopolysaccharide) Anthropometrische Messungen: BMI, KG, Fettmasse, Taillenumfang	Primärer Outcome: Relative Veränderung von Körperfettmasse: Behandlungsgruppe versus Placebogruppe Sekundärer Outcome: - Anthropometrische Veränderungen - Veränderungen der Nahrungsaufnahme - Blut- und fäkale Biomarker	- 134 Probanden vollendeten die Studie - B420 mit oder ohne LU kann Fettmasse, Taillenumfang, Energieaufnahme und KG reduzieren - B420 allein erhöhte kurz-kettige Fettsäuren im Stuhl (SCFA) - B420 + LU kann die fettfreie Körpermasse erhöhen - Reduktion des Markers Zonulin

			Interventionsdauer: 6 Monate	Ernährungsprotokoll (5-Tage): Auswertung der Nahrungsaufnahme zu Anfang, nach 2., 4., 6. Monat Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: - Analyse der kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) in den fäkalen Proben mittels Gaschromatografie → <i>Es erfolgte keine genauere Untersuchung der Mikrobiota</i>		
Kelishadi R et al. 2014, A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children	Randomisierte, dreifachblinde, kontrollierte Studie (RCT)	Haben Synbiotika Effekte auf Entzündungsmarker bei adipösen Kindern und modulieren so die Darmmikrobiota?	70 Kinder und Jugendliche, BMI > 85. Perzentile Interventionsgruppe (35): Synbiotika Kapseln (Kombination aus Probiotika: Lactobacillus rhamnosus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, Lactobacillus bulgarius (2*10 ⁸ KBE) + Präbiotika: Fructooligosaccharide (FOS) + Vit. A, E, C Kontrollgruppe (35): 1 Kapsel Maltodextrin am Tag vor einer Hauptmahlzeit Interventionsdauer: 8 Wochen	Blutanalyse: Interleukine (IL-6), TNF alpha, C-relatives Protein Anthropometrische Messungen: KG, Hüfte- und Taillenumfang Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: Auswertung der Kolonien Anzahl nach Lactobacillus und Bifidobacterium (begrenzt) Ernährungsprotokoll: 3-Tages- Protokoll für Nahrungsaufnahme + körperliche Aktivität wurde dokumentiert	1. Veränderungen der Entzündungsmarker 2. Untersuchung der fäkalen Bakterien	- 56 Kinder und Jugendliche beendeten die Studie - BMI, Taillenumfang wurde reduziert - Fäkale Bakterienanzahl ist gestiegen (Lactobacillus, Bifidobakterien) - Entzündungsmarker (TNF alpha, IL-6 sind gesunken → Synbiotika- Supplementation hat einen positiven Einfluss auf die Entzündungsmarker, deren Veränderung bei adipösen /übergewichtigen Kindern für eine Gewichtsreduktion sorgen
Krumbeck JA et al. 2018, Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no	Randomisierte, doppelblinde, placebo- kontrollierte, parallelarm Studie (RCT)	Vergleich von ökologischer und physiologischer Auswirkung von Präbiotika GOS und Probiotika GOS und Probiotika Bifidobacterium adolescentis (IVS-1) und Bifidobacterium lactis (BB-12) in Kombination	114 übergewichtige/adipöse Probanden wurden in 6 Gruppen aufgeteilt (Median BMI: 36,7 kg/m ²) Interventionsgruppen: Probiotika einzeln:	Blutanalyse: Gesamtcholesterin, HDL, LDL - LPS-Test Anthropometrische Messungen: -BMI, KG, Taillenumfang	Effekte von Pro- und Präbiotika einzeln und in Kombination auf die Darmmikrobiota und die Darmbarriere bei Adipösen/Übergewichtigen	- 94 Probanden vollendeten die Studie: -Gabe von Probiotika Strängen IVS-1 und GOS haben meisten Effekt auf die intestinale Mikrobiota → Erhöhung der Bifidobakterien in Fäzes

synergism when used together as synbiotics		und einzeln auf die Darmmikrobiota bei Übergewicht und Adipositas	<p>1. IVS-1 Gabe einzeln (0,1 g) + 6,9 g Lactose (Träger, um Gesamtmenge an 7g zu erreichen)</p> <p>2. BB-12 (0,1 g) allein + 6,9 g Lactose</p> <p>Präbiotika einzeln:</p> <p>3. GOS allein 6,9 g + Lactose (0,1 g)</p> <p>Synbiotika:</p> <p>4. IVS-1 (0,1 g) + GOS (6,9 g)</p> <p>5. BB-12 (0,1 g) + GOS</p> <p>Placebo:</p> <p>6. Lactose (7 g)</p> <p>Interventionsdauer der Prä- und Probiotikagabe: 3 Wochen</p>	<p>Untersuchung der fäkalen Darmmikrobiota:</p> <p>- q PCR</p> <p>Genanalyse:</p> <p>- 16S rRNA- Gen Sequenzierung</p> <p>Untersuchung der intestinalen Permeabilität:</p> <p>(Darmdurchlässigkeit)</p> <p>- Gabe von „Zuckercocktail“</p>		<p>- es konnten keine Veränderungen der Stoffwechselformparameter festgestellt werden</p> <p>- keine Gewichtsabnahme</p> <p>- IVS-1 erhöhte Bifidobakterium, Actinobakterium</p> <p>- Synbiotikagabe erzielte keinen Effekt auf die Darmpermeabilität, jedoch jeweils einzelne Gabe von Probiotikastämmen und Präbiotika</p>
<p>Roager HM et al. 2019,</p> <p>Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial</p>	Randomisierte, kontrollierte, crossover Studie (RCT)	Inwiefern hat eine vollkornhaltige Ernährung Effekte auf die Darmmikrobiota, Insulinsensitivität und Stoffwechselformparameter bei Personen mit Übergewicht/Adipositas?	<p>60 übergewichtige/adipöse Erwachsene (BMI 25-35 kg/m²) wurden in 2 Interventionsgruppen aufgeteilt:</p> <p>1. Verzehr von Vollkorngetreideprodukten (>75 g)</p> <p>2. Verzehr von Produkten aus raffiniertem Getreide (> 10 g)</p> <p>Interventionsdauer:</p> <p>1. 8 Wochen</p> <p>2. 6 Wochen wash-out-periode¹⁰</p> <p>3. Wechsel der Gruppen und weitere 8 Wochen Intervention</p>	<p>Blutanalyse: Glukose-/Insulinspiegel, Lipide, Hormone, SCFA im Serum, C-reaktives Protein</p> <p>Anthropometrische Messungen:</p> <p>- KG, Taillenumfang, Körperfett, Blutdruck</p> <p>Untersuchung der Darmpermeabilität:</p> <p>- an 4 Prüfungstagen Einnahme von Lactulose+ Mannit (mannitolhaltiges Getränk) → Urin Untersuchung</p> <p>Untersuchung der fäkalen Mikrobiota:</p> <p>16S rRNA Gen Sequenzierung</p> <p>Untersuchung der Transitzeit der</p>	<p>Primärer Outcome:</p> <p>Wirkung von Vollkorn auf die Insulinsensitivität</p> <p>Sekundärer Outcome:</p> <p>Einfluss auf Biomarker des Stoffwechsels, Darmfunktion</p>	<p>- Reduktion von KG, Entzündungsmarker</p> <p>- keine Verbesserung der Insulinsensitivität</p> <p>- keine Veränderung der intestinalen Mikrobiota</p>

¹⁰ Auswaschzeit: Bei Studien mit Crossover (überkreuzte Verabreichung einer Intervention) Technik ein Kriterium, damit die 1. Intervention vollständig aus dem Körper „ausgewaschen“ ist und somit keinen Einfluss mehr auf die 2. Intervention hat

<p>Bendtsen L.Q et al. 2017, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial</p>	<p>Randomisierte, kontrollierte, parallele Studie (RCT)</p>	<p>Kann eine Reduktionsdiät mit einem hohen Calciumanteil zu Gewichtsreduktion und Fettmassenreduktion führen und gleichzeitig die intestinale Mikrobiota beeinflussen?</p>	<p>11 Männer und 69 Frauen mit einem BMI zwischen 28 und 36 kg/m² wurden in 2 Interventionsgruppen aufgeteilt: - beide führten eine hypokalorische Diät durch mit einem Kaloriendefizit von 500 kcal. 1. Gruppe: - hoher Calciumkonsum (HD) von 1500 mg pro Tag - 1200 mg Calcium durch Milchprodukte, der Rest durch andere Lebensmittel 2. Gruppe: - niedriger Calciumkonsum (LD) von 600 mg pro Tag Interventionsdauer: 24 Wochen</p>	<p><u>Nahrung</u> Blutanalyse: - Glukose- und Insulinspiegel - Freie Fettsäuren - C-reaktives Protein Anthropometrische Messungen - Körpergewicht, Blutdruck, Taillenumfang, Hüftumfang Ernährungsprotokoll: - 7-Tage (vor Beginn) Untersuchung der fäkalen Mikrobiota - 16S rRNA Gensequenzierung - PCR</p>	<p>Primärer Outcome: Ist eine Reduktionsdiät mit einem hohen Calciumkonsum, einer kalorienreduzierten Diät mit niedrigem Calciumkonsum in Bezug auf Körpergewicht, Körperzusammensetzung und fäkaler Fettsäureausscheidung überlegen? Sekundärer Outcome: - Veränderung von Calciumausscheidung im Stuhl, Energiezufuhr, Blutdruck, Fettstoffwechsel und Darmmikrobiota-Zusammensetzung</p>	<p>- Reduktion von Gewicht in beiden Gruppen, jedoch in LD Gruppe signifikant höhere Gewichtsabnahme - keine signifikanten Unterschiede in Veränderung der Mikrobiota-Diversität - geringer Anteil der Bakterienartenspezies Papillibakter (Familiengattung Ruminococcaceae) korreliert positiv mit der Reduktion von Fettmasse in der LD Gruppe - keine signifikante Veränderung der Stoffwechsellparameter (Glukose, Insulin, Cholesterin) oder Calciumausscheidung - begrenzter Effekt auf die Mikrobiota durch LD oder HD</p>
<p>Salonen A. et al. 2014, Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men</p>	<p>Randomisierte, kontrollierte, crossover Studie (RCT)</p>	<p>Gibt es Effekte verschiedener durchgeführter Diäten auf die Darmmikrobiota von Adipösen</p>	<p>14 Männer mit metabolischem Syndrom (BMI: 27,9-51,3 kg/m²) Aufteilung in 2 Interventionsgruppen: - 2 Reduktionsdiäten - 2 Ernährungsinterventionen 1. 1. Woche: Standard Diät („run-in-diet“) (alle) 2. 2. Woche – 4. Woche: - hoher Anteil resistenter Stärke (RS) 3. Nach der 4. Woche Wechsel der 2 Gruppen (crossover) 4. 5. Woche-7. Woche: Nicht-Stärke-Polysaccharide (NSP)</p>	<p>Blutanalyse: - Glukose-, Insulinspiegel Gewichtskontrolle Untersuchung der fäkalen Mikrobiota: - 16S rRNA- Gensequenzierung - qPCR Methode</p>	<p>- Mikrobiota-Zusammensetzung → Vergleich zwischen Diäten (RS/NSP)</p>	<p>- nach RS-Diät niedrigere Diversität festgestellt - Phylotypen der Phyla Ruminococcaceae erhöht nach RS Diät - Bifidobakterien reduzierten sich in WL Diät - Phylotypen der Phyla Lachnospiraceae am meisten erhöht in der NSP Diät - SCFA in den Fäzes erhöht - kurzkettige FS Propionat korrelierte mit Phyla Bacteroidetes - Bacteroidetes reduzierten sich nach WL Diät - unterschiedliches Ansprechen der Bakterienzahl und</p>

			<p>5. 8.-Ende der 10. Woche: Reduktionsdiät für alle Teilnehmer (WL) Interventionsdauer: insgesamt 10 Wochen</p>			<p>Diversität in Mikrobiota durch die Diäten - Individuen können nach „Non responder“ (keine Auswirkung) oder Responder (Auswirkung/Reaktion) in Bezug auf die intestinale Mikrobiota eingeordnet werden</p>
--	--	--	---	--	--	--

4.5 Darstellung der Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studien mit den verschiedenen Ernährungsinterventionen der Reihe nach in Bezug auf die Fragestellung „Gibt es Ernährungsinterventionen, die bei Übergewichtigen und Adipösen eine Veränderung der Darmmikrobiota verursacht und so eine Gewichtsveränderung mit herbeiführen kann?“ zusammenfassend dargestellt.

Die Studien verwendeten für die Analyse der Darmmikrobiota entweder die Gaschromatografie zur Auswertung der SCFA (kurzkettigen Fettsäuren in den Fäzes), die qPCR-Analyse oder die 16S-rRNA-Gensequenzierung. In manchen Studien wurden alle drei Verfahren angewendet. Die qPCR-Analyse und die Methode der 16S-rRNA-Gensequenzierung, sind spezielle Verfahren, die zur Identifikation von Bakterien dienen (Keller, 2010). Die Gaschromatografie ist ein Trennverfahren für Stoffgemische, mithilfe die Anteile einzelner Komponenten, insbesondere auch kurzkettige Fettsäuren identifiziert werden können (Dworschak, 2000).

Präbiotika

Inulin

Präbiotika weisen eine Reihe an positiven Eigenschaften für den menschlichen Organismus auf. Sie bestehen aus unverdaulichen Kohlenhydraten, die günstige Bakterien der intestinalen Mikrobiota zum Wachstum stimulieren und damit eine Reihe an positiven gesundheitlichen Effekten auf den Stoffwechsel des Menschen haben. Sie werden im Dickdarm durch die Mikrobiota fermentiert. Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Anzahl der Bifidobakterien und im geringen Maß auch Laktobazillen gesteigert werden konnten (Bischoff S. , 2010, S. 452/53). Auch in der Therapie der Adipositas hatten Präbiotika positive Effekte auf die Mikrobiota Adipöser und konnten zum Teil Stoffwechselfparameter, wie den Lipid- und Glukosestoffwechsel verbessern (Chakareun & Blüher, 2016, S. 402). So konnte in der Studie von Parnell et al. durch die Gabe von Oligofructose die Insulinsensitivität verbessert und eine Gewichtsreduktion erreicht werden (Parnell & Reimer, 2009). Außerdem konnten verschiedene Humanstudien wirksame Effekte durch Präbiotika auf den Glukose- und Fettstoffwechsel bei Adipösen feststellen (Bergheim & Glie, 2015, S. 118).

Nachfolgend werden vorhandene RCT-Studien zu dieser Ernährungsintervention bei Adipositas aus den Jahren 2012-2019 aufgeführt und detailliert beschrieben.

2018 wurde eine Studie durchgeführt, die zum Ziel hatte, die Wirkung des Präbiotikums Inulin auf den Stoffwechsel und die Darmmikrobiota übergewichtiger und adipöser Menschen zu untersuchen (Van der Beek, Canfora, & Kipb, 2018). In die Studie wurden 15 Probanden zwischen 20 und 50 Jahren mit einem BMI zwischen 25 und 30 kg/m² einbezogen. Die Randomisierung erfolgte in einer Interventions- und Kontrollgruppe. Jeder Proband nahm einen standardisierten Milchshake über einen Tag ein und es folgte eine 5-tägige Wash-out Phase. Danach folgte der zweite Interventionstag mit entweder einem Placebopräparat oder der Intervention. Der Milchshake enthielt 24 g Inulin und im Falle eines Placebopräparats 24 g Maltodextrin und weist Nährwerte von 28 g Fett, 58 g

Kohlenhydraten und 17 g Eiweiß auf. 14 Probanden beendeten die Studie. Es wurden verschiedene Stoffwechselfparameter untersucht, wie unter anderem die Untersuchung der fäkalen Mikrobiota nach dem Gehalt an kurzkettigen Fettsäuren mittels Gaschromatographie. Außerdem wurden Blutanalysen und eine Skalierungsabfrage zu Hunger und Sättigung durchgeführt, BMI und Fettmasse kontrolliert. Die Ergebnisse sagen aus, dass Inulin in der Interventionsgruppe die Fettoxidation erhöhte. Diesbezüglich wird bei den Probanden ein erhöhter Anteil an Acetat aus kurzkettigen FS im Stuhl nachgewiesen. Die niedrigere Glukose- und Insulinkonzentration im Blut in der Interventionsgruppe wurde in der Studie durch den niedrigen glykämischen Index von Inulin erklärt. Die Studienautoren schlossen daraus, dass die Darmmikrobiota Übergewichtiger durchaus in der Lage ist, Inulin zu verstoffwechseln und dadurch positive Effekte auf den Metabolismus dieser Personen erzielt werden können. Jedoch wurde kein signifikanter Unterschied des BMIs festgestellt. Laut der Studienautoren, sollen noch weitere Studien durchgeführt werden, die sich explizit auf diese Bevölkerungsgruppe beziehen und dabei die Wirkung von Inulin auf den Stoffwechsel und die Darmmikrobiota genauer untersucht.

Eine weitere RCT im Jahr 2017 untersuchte die Wirkung von Oligofruktose angereichertem Inulin (OFI) auf die Körperzusammensetzung, die Ausscheidung von Gallensäure über den Stuhl, die Entzündungsmarker und die fäkale Mikrobiota-Zusammensetzung (Nicolucci, et al., 2017). In die Studie wurden ausschließlich Kinder zwischen 7 und 12 Jahren einbezogen, die einen BMI über der 85. Perzentile aufwiesen. Die Aufteilung erfolgte in eine Interventionsgruppe (22 Kinder) und in eine Kontrollgruppe (20 Kinder). OFI wurde in Pulverform verabreicht und täglich in 250 ml Wasser aufgelöst und 15-20 min vor dem Abendessen über 16 Wochen eingenommen. Das Placebopräparat enthielt 3,3 g Maltodextrin, bei dem die gleiche Zubereitung erfolgte. In den ersten 14 Tagen wurde die Dosis auf die Hälfte reduziert, um mögliche gastrointestinale Beschwerden zu minimieren. Der bisherige Ernährungs- und Lebensstil der Kinder wurde nicht verändert. Es wurden folgende Outcome Messungen zur Untersuchung der Mikrobiota einbezogen. Um die Gallensäurezusammensetzung der fäkalen Mikrobiota zu bestimmen, wurde eine Liquidchromatografie durchgeführt. Zur Bestimmung der Bakterienanzahl und Quantität wurden die qPCR und die 16S-rRNA-Gensequenzierung durchgeführt. 38 Kinder beendeten die Studie. Die Resultate beschreiben, dass Präbiotika wie Inulin bei übergewichtigen Kindern eine weitere Gewichtszunahme normalisieren bzw. verhindern kann, auch wenn das übliche Essverhalten beibehalten wird. Das Körpergewicht und das Körperfett konnten reduziert werden. Die bei Übergewichtigen häufig vorkommenden Entzündungsmarker wie Interleukin-6 im Serum, konnten minimiert werden (systemische Inflammation). In der fäkalen Mikrobiota konnte weniger Gallensäure nachgewiesen werden, was auf eine bessere Verstoffwechslung von Gallensäure im Körper hinweist. Es konnte außerdem eine verbesserte Mikrobiotazusammensetzung des Stuhls festgestellt werden, denn Inulin bewirkte eine Steigerung der Bifidobakterien und eine Senkung der Phyla Firmicutes, die vor allem bei Übergewichtigen einen verhältnismäßig hohen Anteil einnehmen. Außerdem konnte die Bakterienspezies *Bacteroides vulgatus* verringert werden, die mit einer Reduzierung des Rumpffettes korrelieren. Die Bakterienspezies *Clostridium clostridioforme*, die mit einer Reduzierung des Körpergewichtes in Verbindung gebracht wird, konnte

vermindert werden. Die Forscher schlussfolgern, dass diese Studie eine Grundlage für weitere Studien zu diesem Themengebiet bietet und Präbiotika, wie Inulin eine günstige Variante darstellen, um als diätetische Intervention für übergewichtigen Kinder zu dienen.

Folgende randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte, Parallel-Studie wurden im Jahr 2014 durchgeführt und bezog 30 adipöse Frauen mit einem BMI > 30 kg/m² mit ein (Salazar, et al., 2015). Sie untersuchten, inwiefern Inulin-Typ-Fruktan (ITF) Einfluss auf die Zusammensetzung der kurzkettigen Fettsäuren und die Bifidobakterien in der fäkalen Mikrobiota hat und dadurch die Stoffwechselfparameter beeinflussen kann. Die Interventionsgruppe nahm 16 g ITF in Pulverform mit einem Anteil von 50% Inulin und 50% Oligofruktose ein. Das Placebopräparat bestand aus 16 g Maltodextrin. Zur Untersuchung der fäkalen Mikrobiota erfolgte eine qPCR Analyse und 16S-rRNA-Gensequenzierung und für die Analyse der SCFA (kurzkettigen Fettsäuren) im Stuhl eine Gaschromatografie. Nach drei Monaten Intervention konnte eine erhöhte Anzahl an Bifidobakterien in der fäkalen Mikrobiota festgestellt werden, deren erhöhtes Vorkommen mit einer geringeren Darmpermeabilität in Verbindung gebracht werden. Die Studie erwähnte, dass in Tierstudien die erhöhte Anzahl an Bifidobakterien durch Präbiotika zu einer Verringerung der Endotoxämie¹¹ führt und somit die Darmpermeabilität (Durchlässigkeit des Darms) verringert. Außerdem wurden die SCFA reduziert, die in der Studie mit einer Verringerung des BMIs in Verbindung gebracht werden konnte. Da ein verringerter Anteil an SCFA die Speicherung dieser Energiequelle reduziert und somit einer Gewichtszunahme entgegenwirkt. Dieses Ergebnis war jedoch unerwartet, da normalerweise die Fermentation von unverdaulichen Ballaststoffen im Dickdarm zu einer erhöhten Bildung von SCFA führt, die dann dem Körper als zusätzliche Energiequelle dienen. Die Studie stellte die Hypothese auf, dass ein erhöhter Anteil an SCFA durch produzierende Darmbakterien im Stuhl mit einer Zunahme des Körpergewichtes bei Adipösen korreliert.

Erbsenfasern

Das Ziel einer weiteren RCT war es, Auswirkungen von Ballaststoffen in Form von Erbsenfasern auf den Mikrobiom-Wirt-Mechanismus von adipösen Menschen zu untersuchen (Mayengbam, et al., 2019). Dazu wurden im Jahr 2018, 53 adipöse und übergewichtige Personen in eine Interventions- und Kontrollgruppe aufgeteilt. In der Interventionsgruppe folgte die Gabe von 5 g Erbsenfasern in Form eines Crackers täglich vor den drei Hauptmahlzeiten über einen Zeitraum von 12 Wochen. Die Kontrollgruppe bekam einen Cracker ohne Ballaststoffe. Beide Cracker hatten in etwa die gleichen Nährwerte. Die fäkale Mikrobiota der Probanden wurde anhand der 16S-rRNA-Gensequenzierung untersucht. Die Analyse der kurzkettigen Fettsäuren und der Gallensäuregehalt erfolgte durch eine Gaschromatografie.

¹¹ Bakterien des Dickdarms gelangen durch die Darmbarriere in die Blutbahnen und setzten dort Entzündungsprozesse frei.

Die Aufnahme von Erbsenfasern bewirkte bei den Probanden eine Erhöhung von Acetat im Stuhl (Bestandteil kurzkettiger Fettsäuren SCFA), die mit einem besseren Gewichtsmanagement in Verbindung gebracht wurde. In der Interventionsgruppe fiel hauptsächlich eine vermehrte Anzahl der Bakterienspezies *Lachnospira* auf, die der Phyla Firmicutes angehören. Diese Bakterienspezies verwerten Ballaststoffe (Präbiotika) und produzieren dabei SCFA. Eine hohe Anzahl dieser Bakterienspezies wird mit einem gleichbleibenden Gewicht in Zusammenhang gestellt. In der erwähnten Studie kam es zu einer geringeren Energieaufnahme pro Tag in der Kontrollgruppe sowie Interventionsgruppe. Die Studienautoren schlussfolgerten daraus, dass die Darmmikrobiota durch Erbsenfasern gering verändert werden kann, indem es zu Erhöhung des SCFAs-Gehalts und Reduzierung des Gallensäuregehalts kommt. Dadurch werden Schlüsselsignale gesetzt, die teils positive Effekte auf den Stoffwechsel Adipöser haben sollen. Die Bakterienspezies *Lachnospira* korrelierte positiv mit dem Gewichtsmanagement der Probanden der Interventionsgruppe und negativ mit der Kontrollgruppe (Gewichtsanstieg). Die Forscher stellten heraus, dass Ballaststoffe wie Erbsenfasern positive Effekte auf die Darmmikrobiota und somit auch auf den Stoffwechsel haben.

2015 wurde eine Studie publiziert, die ebenfalls die Wirkung bzw. die präbiotischen Effekte von gelben Erbsenfasern auf die Körperzusammensetzung und den Stoffwechsel Adipöser untersuchte (Lambert J. E., 2017). Die 12-wöchige Studie teilte 53 Probanden in eine Interventions- und Kontrollgruppe, von denen 44 Personen die Studie beendeten. Die Interventionsgruppe bekam Erbsenfasern in Form eines Crackers 3mal am Tag 30 min vor den drei Hauptmahlzeiten verabreicht. Es erfolgte in den ersten drei Wochen eine Steigerung des Gehalts an Erbsenfasern, um die Verträglichkeit des Ballaststoffes zu gewährleisten (1. Woche: Cracker mit 5 g Erbsenfasern, 2. Woche: Cracker mit 10 g Erbsenfasern, 3. Woche: Cracker mit 15 g Erbsenfasern). Von der dritten bis zur 12. Woche hatte der Cracker einen Gehalt von 15 g Erbsenfasern. Das Placebopräparat beinhaltete keine Ballaststoffe und hatte den gleichen Kaloriengehalt sowie Gewicht.

Zur Messung des Outcomes wurde eine Blutanalyse für die verschiedenen Stoffwechselfparameter durchgeführt (HbA1c, Cholesterin, Triglyceride, Insulin- und Glukosespiegel, Sättigungshormone). Es erfolgten zudem anthropometrische Messungen und die qPCR Methode für die Auswertung der fäkalen Mikrobiota. Zu Beginn und am Ende der Studie wurden die genannten Stoffwechselfparameter gemessen und ein Standard Oral-Glukosetest mit 75 g Glucose durchgeführt, um die Glukosetoleranz der Teilnehmer zu testen.

Die Erbsenfasern bewirkten bei den Studienteilnehmern eine Reduktion des Körperfetts um 0.74 ± 0.26 kg und eine Reduktion des Körpergewichtes um 0.87 ± 0.37 kg. Außerdem konnte eine Glukosetoleranz nach dem Essen sowie eine verringerte Gesamtenergiezufuhr pro Tag erreicht werden. Es konnte jedoch kein signifikanter Effekt auf die intestinale Mikrobiota festgestellt werden.

Die Forscher schließen hieraus, dass Erbsenfasern durchaus in der täglichen Nahrungsaufnahme integriert werden können und neben einem allgemeinen Gewichtsreduktionsprogramm unterstützend

wirken können, jedoch keine Effekte auf die Mikrobiota haben. Trotzdem sollten weitere Studien durchgeführt werden, die die Wirksamkeit von Erbsenfasern in Abhängigkeit von der Dosierung sowie auch in Kombination mit anderen Nahrungsmitteln untersuchen.

Galaktooligosaccharide

2017 wurde eine Studie mit der Intention veröffentlicht, die Effekte von Galactooligosacchariden¹² (GOS) auf den Stoffwechsel und die fäkale Mikrobiota von übergewichtigen und adipösen Personen zu untersuchen (Canfora, et al., 2017). Dafür wurden 46 Personen mit einem BMI von 28-40 kg/m² eingeschlossen, die in zwei Gruppen aufgeteilt wurden. Die Interventionsgruppe bekam 7,07 g GOS Pulver, das 69 % GOS, 23 % Laktose und 5 % Monosaccharide (Galaktose & Glucose) enthielt. Die Aufnahme des Präparates erfolgte dreimal am Tag zu den Hauptmahlzeiten über einen Zeitraum von 12 Wochen. Für das Placebopräparat der Kontrollgruppe, das aus 5,65 g Maltodextrin bestand, galten die gleichen Bedingungen. Alle Probanden wurden gebeten, vor Studienstart ein Ernährungs- und Aktivitäten-Protokoll zu führen. Es wurden anthropometrische Messungen durchgeführt, die das Körperfett, Gewicht und den BMI einbezogen. Zur Untersuchung der fäkalen Mikrobiota wurden mittels Gaschromatografie die SCFA bestimmt und mithilfe der 16S-rRNA-Gensequenzierung die Bakterienquantität. Der primäre Outcome der Studie, ist der Effekt von GOS im Körper übergewichtiger Personen, die Energieverwertung von GOS und die Wirkung auf die fäkale Mikrobiota-Zusammensetzung und deren Darmhormone, die unter anderem für die Sättigung zuständig sind. Auch die Gewichtsveränderung wurde analysiert. Nach Abschluss der Behandlung wurden 44 von 46 Probanden mit in die Analyse einbezogen. GOS hatte Effekte auf die Darmmikrobiota-Zusammensetzung, indem es die Anzahl an Bifidobakterien erhöhte. Außerdem wurden neben der erhöhten Anzahl an Bifidobakterien auch gering erhöhte Bakterienstämme der Phyla Bacteroidetes gefunden. Die Forscher vermuten hierbei jedoch, dass die Ursache dafür die hohe Supplementation von GOS ist. Denn dadurch entsteht eine höhere Substratverfügbarkeit, die auch von anderen Bakterienstämmen genutzt werden kann. Dennoch wurde die Diversität der Bakterienspezies nicht signifikant beeinflusst. Außerdem wurde im Stuhl keine signifikant veränderte Anzahl an SCFA gemessen. Des Weiteren konnte keine signifikante Wirkung auf das Körpergewicht, den Insulinspiegel und andere genannten Stoffwechselfparameter festgestellt werden. Abschließend stellte die Studie heraus, dass die Einnahme von GOS zu einer Veränderung der intestinalen Mikrobiota führt, jedoch ohne Einfluss auf die metabolischen Marker bei adipösen Personen.

2012 wurde eine Studie durchgeführt, die ebenfalls die Effekte von GOS untersuchte (Vulevic, Juric, Trortzis, & Gibson, 2013). Die Forscher analysierten, die Wirkung auf die fäkale Mikrobiota, auf das Gewichtsmanagement und Marker des metabolischen Syndroms. Dafür wurden in der Studie 48 Probanden rekrutiert, die alle mindestens 3 Marker des metabolischen Syndroms aufwiesen und einen BMI > 25 kg/m² hatten. 45 Studienteilnehmer beendeten die Studie, von denen 16 Männer und

¹² Mehrfachzucker, die aus mehreren Galaktomolekülen bestehen (Vulevic, Juric, Trortzis, & Gibson, 2013)

29 Frauen waren. Die Teilnehmer bekamen entweder 5,5 g GOS in Pulverform oder 5,5 g Maltodextrin, welches sie mit Wasser mischten und täglich zu einer gleichen Uhrzeit einnehmen sollten. Die Dauer der Intervention betrug 12 Wochen. Nachfolgend wurde eine „Wash-out“ Periode (Auswaschphase) eingeleitet, um Effekte der Supplementierung nach Beendigung nachweisen oder nicht nachweisen zu können. Für die Analyse der Effekte wurden Blutanalysen durchgeführt, die die Konzentration von Zytokinen, Insulin, Glukose und Gesamtcholesterin untersuchten. Für die Untersuchung der intestinalen Mikrobiota wurden von den Teilnehmern Stuhlproben entnommen und deren Bakterienanzahl- und -spezies eine 16S-rRNA-Gensequenzierung bestimmt. Außerdem wurde das fäkale Calprotectin (FC) analysiert, ein Marker für intestinale Entzündungen (häufig bei Adipösen aufzufinden). Des Weiteren wurde das Körpergewicht und der BMI bestimmt.

Die Analyse ergab, dass GOS die unvorteilhaften gramnegativen Bakterien im Dickdarm senken (Bacteroides) und die vorteilhaften grampositiven erhöhen (Bifidobakterien) konnte. Die Marker des metabolischen Syndroms, wie der Insulinspiegel, Gesamtcholesterin und vor allem die Triglyceride bei Männern konnten reduziert werden. Außerdem wurde das fäkale Calprotectin (FC) der Probanden im Vergleich zu dem Placebopräparat durch GOS reduziert. Anhand folgender Abbildung 5 zeigt die Veränderung durch GOS (B-GOS) und Placebopräparat (Placebo) nach 6 Wochen und 12 Wochen Supplementation.

Group	Baseline ²	B-GOS		Placebo	
		wk 6	wk 12	wk 6	wk 12
		<i>log₁₀ cells/g dry weight feces</i>			
Total bacteria	11.4 ± 0.2	11.4 ± 0.2	11.5 ± 0.2	11.4 ± 0.2	11.5 ± 0.2
<i>Bifidobacterium</i> spp.	9.8 ± 0.4	10.1 ± 0.4*	10.2 ± 0.3*	9.7 ± 0.3	9.8 ± 0.4
<i>Bacteroides</i> spp.	10.2 ± 0.3	10.2 ± 0.3*	10.1 ± 0.3*	10.3 ± 0.3	10.4 ± 0.3
<i>Lactobacillus/Enterococcus</i> spp.	9.9 ± 0.3	10.0 ± 0.4	10.1 ± 0.3	10.0 ± 0.3	10.0 ± 0.3
<i>E. rectale/C. coccoides</i> group	10.4 ± 0.2	10.4 ± 0.3	10.5 ± 0.3	10.2 ± 0.2	10.4 ± 0.3
<i>C. histolyticum</i> group	10.1 ± 0.3	10.1 ± 0.3*	10.0 ± 0.3*	10.3 ± 0.3	10.3 ± 0.3
<i>Desulfovibrio</i> spp.	8.8 ± 0.3	8.7 ± 0.3	8.7 ± 0.3*	8.8 ± 0.2	9.0 ± 0.3
<i>Atopobium</i> cluster	10.1 ± 0.3	10.0 ± 0.3	10.0 ± 0.3	10.0 ± 0.3	9.9 ± 0.3
<i>E. cylindroides</i>	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.4	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.3
<i>E. hallii</i>	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.2	9.8 ± 0.3
<i>β-Proteobacteria</i>	9.2 ± 0.3	9.2 ± 0.3	9.2 ± 0.3	9.2 ± 0.3	9.3 ± 0.3
<i>Clostridium</i> cluster IX	10.2 ± 0.2	10.2 ± 0.2	10.2 ± 0.3	10.2 ± 0.2	10.2 ± 0.2
<i>F. prausnitzii</i> cluster	10.3 ± 0.3	10.3 ± 0.3	10.3 ± 0.3	10.4 ± 0.2	10.3 ± 0.3

Abbildung 5: Bakterienpopulation im Stuhl in der Interventionsgruppe (B-GOS) und Kontrollgruppe (Placebo) (Vulevic J. et al., 2013)

Letztendlich hatte GOS in dieser Studie keinen Effekt auf das Gewicht. Nichtsdestotrotz konnten Stoffwechselfparameter, die typisch für das metabolische Syndrom sind, verändert und es konnte ein positiver Effekt auf die intestinale Mikrobiota durch GOS erreicht werden.

Probiotika

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Zahl, einen präventiven oder therapeutischen Effekt auf den Organismus haben und ihm so einen gesundheitlichen Nutzen bringen können. Einige Tierstudien weisen darauf hin, dass durch die Verabreichung von Probiotika der Glukose- und Fettstoffwechsel verbessert wurde und Veränderungen der Darmbarriere bei adipösen Mäusen nachgewiesen werden konnten. Vereinzelt Humanstudien in diesem Themengebiet beobachteten, dass die Gabe von *Lactobacillus* eher zu einem Gewichtsanstieg Adipöser führte. Folgend wird eine aktuelle RCT zu der Intervention mit Probiotika vorgestellt.

Eine Studie rekrutierte im Jahr 2013, 51 adipöse Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren, um den Effekt auf das Probiotikum *Lactobacillus salivarius* (Ls-33) in der fäkalen Mikrobiota bei Adipositas zu untersuchen (Larsen, et al., 2013). Es wurden zwei Gruppen per Zufall in eine Interventions- und Kontrollgruppe aufgeteilt. Das Testpräparat bestand aus einer Kapsel mit *Lactobacillus salivarius* mit einer Dosierung von 10^{10} KBE (Kolonien bildende Einheit). Die Placebokapsel bestand aus Maltodextrin. Für die Auswertung wurde für die Messung der verschiedenen Serumparameter Blut entnommen (Triglyceride, Cholesterol, Zytokine und freie Fettsäuren). Die Analyse der fäkalen Mikrobiota wurde mit einer 16S-rRNA-Gensequenzierung und qPCR Analyse durchgeführt, bei der auch speziell die Anzahl an *Lactobacillus salivarius* gemessen wurde. Außerdem erfolgte eine Messung der SCFA Konzentration im Blut sowie Stuhl.

Die Studienteilnehmer wurden gebeten, vor der Studie und nach der Studie eine Fäkalprobe abzugeben, die mithilfe der beschriebenen Methoden ausgewertet wurde. Besonders auffällig war in der Auswertung, der Anstieg der *Bacteroides-Prevotella-Porphyromana*-Gruppe (grampositive Bakterien) im Gegensatz zu der Phyla Firmicutes. Diese Veränderung der Bakterienspezies in der Mikrobiota des Dickdarms dieser Probanden ähnelte am Ende der Studie mehr dem Verhältnis der Darmbakterien schlanker Personen. Es konnten jedoch keine Effekte auf die Entzündungsmarker, auf das Körpergewicht und auf andere Parameter des metabolischen Syndroms, wie Cholesterol, fäkales Calprotectin (FC), Zytokine und freie Fettsäuren erkannt werden. Die Autoren schlussfolgern, dass in dieser Studie *Lactobacillus salivarius* die Darmmikrobiota Adipöser modulieren kann, jedoch kein Effekt auf die Stoffwechselfparameter erzielt werden konnte. Die Forscher vermuten, dass die kurze Interventionsdauer auf die geringen Veränderungen zurückzuführen ist. Deshalb sollte die Signifikanz von *Lactobacillus salivarius* in weiteren Studien geklärt werden.

Synbiotika

Folgende Studien untersuchten die Wirkung von Synbiotika auf den Stoffwechsel und die Darmmikrobiota adipöser und übergewichtiger Menschen. Synbiotika bestehen aus einer Kombination aus Prä- und Probiotika und haben einen vorteilhaften Effekt auf die Darmbakterien (Bischoff S. , 2009, S. 76).

Stenman et al. untersuchten jeweils die Wirkung von Prä- und Probiotika und in Kombination auf die Körperfettmasse adipöser und übergewichtiger Jugendliche (Stenman, Lehtinen, Meland, Christensen, & Yeung, 2016). Verwendet wurde dafür der Ballaststoff (Ultra-) Polydextrose (LU) und die Probiotikastämme *Bifidobacterium animalis* ssp. *Lactis* 420 (B420). Dafür wurden 225 gesunde übergewichtige und adipöse Personen in vier Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe (Kontrollgruppe) bekam 12 g Mikrokristalline Cellulose¹³ pro Tag. Es gab drei Interventionsgruppen. Die erste Gruppe bekam 12 g des Ballaststoffpräparat Polydextrose verabreicht. Die zweite Interventionsgruppe erhielt das Probiotikum B420 mit einer Dosierung von 10^{10} KBE. Die dritte Gruppe bekam die Pro- und Präbiotika in Kombination in Form eines Synbiotikums (LU + B420) verabreicht. Die Präbiotika und Probiotika aller Gruppen wurden in Pulverform und in Beuteln verabreicht, die die Studienteilnehmer mit einem zur Verfügung gestellten Fruchtsmoothie einmal pro Tag verzehren sollten. Die Laufzeit der Studie umfasste sechs Monate und übliche Essgewohnheiten sollten beibehalten werden. Die Probanden wurden aufgefordert nach dem zweiten, vierten und sechsten Monat zur Untersuchung zu erscheinen. Die Untersuchungen beinhalteten eine Blutanalyse, Analyse der Körperzusammensetzung, und mithilfe der Gaschromatografie wurde die Anzahl an SCFA in den Fäzes bestimmt. Jedoch wurde keine spezifischere Analyse durchgeführt, die die Bakterienanzahl und Population untersuchte.

Die Probanden wurden zusätzlich nach „Intention-to-treat Population“ (ITT) und „Per Protocol-Population“ (PP) unterschieden. In die ITT Population wurden 209 Probanden einbezogen, unter denen auch Jugendliche waren, die sich nicht zu 100 % an die Kriterien der Interventionseinnahme hielten. Die PP- Population bezog 134 Personen ein, die über 80 % der Einnahmekriterien im Laufe der Studie erfüllten. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Reduktion der Fettmasse zwischen ITT und PP Population. In beiden Populationen konnte das Probiotikum aus B420 in Kombination mit dem Präbiotikum LU und die alleinige Einnahme von B420, die Fettmasse und den Taillenumfang der Jugendlichen reduzieren. Zudem kam es zu einer geringeren Energiezufuhr von 230-320 kcal pro Tag bei Einnahme des Synbiotikums. Aufgrund dessen lässt sich die reduzierte Fettmasse von 1,4 kg erklären. Diesbezüglich konnte am meisten eine Fettreduktion am Rumpf erzielt werden. Jedoch spiegelte sich dieser Effekt nicht in einer Reduktion des Gewichtes wieder. In der PP Population konnte die Kombination aus LU und B420 und B420 allein zu einer Verbesserung des Gewichtsmanagements führen (Gewicht konnte gehalten werden).

¹³ Entspricht dem Aufbau der Cellulose und gehört zu den Polysacchariden (Wüstenberg, 2013)

Diese Auswirkung des Synbiotikums war nach einem Monat „Wash-out Periode“ (Auswaschzeit) noch erkennbar. Die einzelne Gabe von B420 erhöhte die Anzahl an SCFA (kurzkettige Fettsäuren: Propionate, Acetate, Butyrate, Valerate) im Stuhl. Der erhöhte Anteil wird damit begründet, dass Bakterien im Dickdarm vermehrt für die Verwertung von Prä- und Probiotika zuständig sind und als Endprodukt SCFA produzieren, weiter verwerten und auch ausscheiden. Laut der Forscher wird daraufhin eine Veränderung der Bakterienspezies im Dickdarm und somit der Mikrobiota erzeugt. Das Präbiotikum Polydextrose erzielte allein keine signifikante Veränderung. Weitere Auswertungen der Bakterienspezies sind in der Studie nicht erfolgt. Der HbA1c (Langzeitblutzucker) und Insulinkonzentration veränderten sich im Verlauf nicht. Zonulin ist ein weiterer Stoffwechselfaktor, der reduziert werden konnte. Er ist ein Marker für die Darmpermeabilität (Darmdurchlässigkeit), der in erhöhter Konzentration auf eine gestörte Darmbarriere hinweist. In dieser Studie wird die Reduktion von Zonulin mit einer Reduzierung der Fettmasse in Zusammenhang gebracht. Letztendlich sind jedoch weitere qualitativ hochwertige Studien notwendig, die sich mit den zusammenhängenden Mechanismen beschäftigen.

Das Ziel einer weiteren Studie aus dem Jahr 2013 war ebenfalls die Wirkung von Synbiotika auf übergewichtige Kinder und Jugendliche im Alter von 6-18 Jahren zu untersuchen (Kelishadia, Farajianb, Safavib, Mirlohia, & Hashemipour, 2014). Die Studienteilnehmer wiesen einen BMI über der 85. Perzentile auf. Die Forscher untersuchten primär, inwiefern Synbiotika entzündliche Effekte auf Entzündungsmarker bei Kindern mit Übergewicht und Adipositas haben. Der sekundäre Outcome war, Effekte durch Synbiotika auf die intestinale Mikrobiota genauer zu untersuchen. In der Studie wurden 70 Kinder und Jugendliche in eine Interventions- und Kontrollgruppe eingeteilt. Die Interventionsgruppe bestand aus 35 Teilnehmern, die eine Synbiotika Kapsel erhielten, die aus einer Kombination aus Probiotika (*Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve* und *Lactobacillus bulgarius*) und Präbiotika (Fructooligosaccharide plus Vitamin C, E, A) mit einer Dosierung von $2 \cdot 10^8$ KBE bestand. Die Placebokapsel bestand aus Maltodextrin mit gleicher Dosierung, Größe und gleichem Geruch. Alle Studienteilnehmer konsumierten die Kapsel einmal am Tag vor einer Hauptmahlzeit für acht Wochen.

Die Analytik der Outcome Parameter erfolgte wie in den anderen Studien durch Blutanalysen und anthropometrischer Messungen (weitere Details siehe PICOR Tabelle). Des Weiteren wurde ein 3-tägiges Ernährungsprotokoll der Probanden am Anfang und Ende der Studie, an jeweils 2 Wochentagen und einem Wochenendtag geführt. Außerdem wurden Stuhlproben zu drei verschiedenen Zeitpunkten der Studie erhoben (vor dem Start, nach dem 15. und nach dem 60.Tag). Die Auswertung erfolgte nach den Bakterienspezies *Lactobacillus* und *Bifidobacterium*. Letztendlich konnten bei den 56 Kindern und Jugendlichen, die die Studie beendeten, ein reduzierter Taillenumfang sowie ein niedrigerer BMI festgestellt werden. Im Stuhl der Probanden, die das Synbiotikapräparat zu sich nahmen, konnte eine erhöhte Anzahl an, für den Körper vorteilhaften, *Lactobacillus* und *Bifidobacterien* gefunden werden. Die Entzündungsmarker, die auf eine silente Inflammation bei

Übergewichtigen hinweisen, konnten im Blutplasma reduziert werden. Eine niedrigere Konzentration wird von den Forschern mit einer Veränderung des Körpergewichtes in Verbindung gebracht. Die Forscher schließen daraus, dass Synbiotika in dieser Kombination zu einer niedrigeren Entzündung im Körper führen, die Einfluss auf die intestinale Mikrobiota hat und dadurch eine Gewichtsreduktion bei Übergewichtigen und Adipösen nicht ausgeschlossen ist.

Eine weitere Studie wurde 2018 durchgeführt und untersuchte die physiologischen Auswirkungen von Galactooligosacchariden (Präbiotikum) in Kombination mit den Bakterienstämmen Bifidobacterium adolescentis (IVS-1) und Bifidobacterium lactis (BB-12) (Krumbeck, et al., 2018). Hierfür erfolgte eine Einordnung von 114 Probanden mit einem durchschnittlichen BMI von 36,7 kg/m² in sechs Gruppen. Die Einteilung umfasste drei Interventionsgruppen und eine Kontrollgruppe. Die ersten beiden Interventionsgruppen bekamen jeweils 0,1 g des Probiotikums IVS-1 oder 0,1 g BB-12 und 6,9 g Lactose (Träger), um jeweils eine Gesamtmenge von 7 g zu erreichen. In der dritten Interventionsgruppe wurde das Präbiotikum einzeln verabreicht GOS 6,9 g mit 0,1 g Lactose. Danach folgte die Kombination von BB-12 mit GOS und IVS-1 mit GOS in jeweils 2 Gruppen. Die Kontrollgruppe verzehrte das Placebopräparat aus 7 g Lactose. Vor der Studiendurchführung erfolgte eine Untersuchung der intestinalen Darmpermeabilität (Darmdurchlässigkeit), indem ein Zuckercocktail aus Saccharose, Manitol (Zuckeralkohol), Laktulose (synthetisches Disaccharid) und Sucralose (Süßstoff) nach 12 h Fastenzeit getrunken wurde. Den Probanden wurde Blut entnommen und BMI, Taillenumfang und Körpergewicht gemessen. Zusätzlich wurden für die Auswertung der Bakterienpopulation und Anzahl der fäkalen Mikrobiota Stuhlproben entnommen und mit der qPCR-Analyse und der 16S-rRNA-Gensequenzierung analysiert. Die Studie wurde mit 94 Probanden beendet. Die einzelne Verabreichung von IVS-1 und GOS hatte die meisten Effekte auf die fäkale Mikrobiota und führte zu einer Steigerung der Bifidobakterien. Obwohl GOS allein eine bifidogene Wirkung zeigte, konnte in Form eines Synbiotikums keine signifikante Veränderung der Anzahl der Bifidobakterien erreicht werden. Die Forscher vermuten, dass aufgrund eines Wettbewerbs der Dickdarmbakterien untereinander in Bezug auf das Substrat (Prä- und Probiotika), ein geringer symbiotischer Effekt entsteht, wenn die Prä- und Probiotika in Kombination verabreicht werden. Die erhöhte Anzahl der Bifidobakterien hatte in dieser Studie jedoch keinen Effekt auf die Cholesterinkonzentration, den Glukosespiegel, die Triglyceridkonzentration und Körpergewicht.

Getreide

Eine einzelne Studie befasste sich mit der Wirkung von Getreide auf den Körper und die Darmmikrobiota (Roager, et al., 2019).

Diese untersuchte, inwiefern eine vollkornhaltige Ernährung Einfluss auf die Darmmikrobiota, die Insulinsensitivität und auf die Stoffwechsellparameter Übergewichtiger und Adipöser hat. Primär wurde die Wirkung von Vollkorn auf die Insulinsensitivität untersucht. Sekundär der Einfluss auf Biomarker des Stoffwechsels für übergewichtige Personen mit einem Risiko für das metabolische Syndrom. 60 Personen mit einem BMI zwischen 25-35 kg/m² nahmen an der Studie teil. Die Probanden sollten entweder eine Glukosetoleranzstörung, eine Dyslipidämie (Fettstoffwechselstörung), erhöhte Cholesterinwerte oder eine Hypertonie aufweisen. Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe sollte täglich über 75 g Vollkorn pro Tag in ihre bisherige Ernährung integrieren. Die zweite Gruppe verzehrte täglich 10 g raffiniertes Getreide. Nach acht Wochen Intervention erfolgte eine sechs-wöchige Wash-out Periode. Nach den sechs Wochen Wash-out Periode folgte dann ein Wechsel der Gruppen und weitere acht Wochen Interventionsphase. Nach Beendigung der Studie konnte die Insulinsensitivität der Probanden nicht signifikant beeinflusst, jedoch eine geringe Gewichtsreduktion beobachtet werden. Außerdem zeigten die Ergebnisse keine signifikanten Veränderungen der Diversität der Darmmikrobiota. Durch den Verzehr von Vollkorn konnte eine Reduktion der Entzündungsrate im Körper erzielt werden, indem die Entzündungsmarker Calprotektin und Interleukin-6 gesenkt werden konnten. Diesbezüglich sind mehr Untersuchungen notwendig, die explizit die Arten und Formen von Vollkorn unterscheiden, um einen Effekt besser beurteilen zu können. Die Autoren schlussfolgern, dass durch den Konsum von Vollkornprodukten Vorteile für den Organismus entstehen, jedoch ohne die intestinale Mikrobiota signifikant zu beeinflussen.

Ernährungsinterventionen und Reduktionsdiät

Vereinzelte Studien untersuchten verschiedene Ernährungsinterventionen in Verbindung mit Reduktionsdiäten.

Bendtsen et al. untersuchte, welche Wirkung Reduktionsdiäten mit hohem oder niedrigem Calciumgehalt aus Milchprodukten haben. Primär wurde der Effekt auf Körpergewicht, Körperzusammensetzung und die fäkale Fettausscheidung untersucht (Bendtsen, et al., 2018). Sekundär wurde die Wirkung auf die Veränderung der Calciumausscheidung im Stuhl, Energiezufuhr, Blutdruck, Fettstoffwechsel und Darmmikrobiota analysiert. In die Auswertung der Studie wurden insgesamt 11 Männer und 69 Frauen einbezogen, die einen BMI zwischen 28 und 36 kg/m² aufwiesen. Die Durchführung fand sechs Monate statt. Die Teilnehmer wurden in zwei Interventionsgruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe führte eine hypokalorische Diät (500 kcal Energiedefizit) mit einem hohen Calciumkonsum von 1500 mg pro Tag durch. Die zweite Gruppe machte eine kalorienreduzierte Diät, die eine Calciumzufuhr von 600 mg nicht überschritt. Beiden Gruppen wurden Lebensmittellisten von Milchprodukten ausgehändigt, die sie verzehren durften. Einbezogen wurden nur Milchprodukte mit niedrigem Fettgehalt. Die Probanden führten vor Beginn der Studie ein 7-tägiges Ernährungsprotokoll über ihre bisherigen Essgewohnheiten durch. Die Studienleiter veranlassten sieben Einzeltreffen und ein Gruppentreffen während der Studie. Währenddessen wurden Blutanalysen, anthropometrische Messungen, sowie eine Mikrobiom-Analyse (16S-rRNA-Gensequenzierung) durchgeführt (Details sind der PICOR Tabelle zu entnehmen). Während der Studienlaufzeit beendeten 16 Studienteilnehmer vorzeitig die Studie („drop-out“ von Teilnehmern) und es wurden nur 80 Probanden in die Auswertung einbezogen. Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Veränderung der Mikrobiota-Diversität. Es konnten keine signifikanten Veränderungen der Stoffwechselfparameter (Glukose- und Insulinspiegel, Cholesterin) oder der Calciumausscheidung erkannt werden. Die Forscher resümieren, dass ein begrenzter Effekt auf die Mikrobiota durch einen niedrigen Calciumkonsum (low dairy-LD) oder hohen Calciumkonsum (high dairy-HD) und gleichzeitig niedrig kalorischer Diät erreicht werden kann. Beide Gruppen nahmen an Gewicht ab, aber die Gruppe mit niedrigerem Calciumkonsum signifikant mehr. Die Studienautoren nehmen an, dass ein niedriger Anteil an Papillibakter (Familiengattung Ruminococcaceae) mit einer Reduktion der Fettmasse korreliert. In beiden Gruppen konnte ein niedrigerer Anteil an Papillibakter festgestellt werden. Abschließend konnte durch eine hypokalorische Diät mit einer hohen oder niedrigen Calciumaufnahme kein Effekt auf das Körpergewicht, die Körperzusammensetzung und die Energieausscheidung durch die Fäzes und ein geringer Effekt auf die Darmmikrobiota-Zusammensetzung erzielt werden.

Die Studie von Salonen et al. aus dem Jahr 2014 untersucht inwiefern verschiedene Diäten die Darmmikrobiota adipöser Männer beeinflussen (Salonen, et al., 2014). In die Studie wurden 14 Männer mit einem BMI zwischen 27,9 und 51,3 kg/m² einbezogen. Die Teilnehmer führten zwei Reduktionsdiäten und zwei Ernährungsinterventionen durch. Die erste Woche startete mit einer „run-in-diet“, dabei handelte es sich um eine hypokalorische Diät mit einem Energiedefizit von 500 kcal pro

Tag. Von der zweiten bis zur vierten Woche führten sie eine Diät mit einem hohen Anteil an resister Stärke durch. Die zweite Interventionsdiät in den Wochen fünf bis acht, bestand aus Nicht-Stärke-Polysacchariden. Beide Interventionsdiäten hatten den gleichen Anteil an Makronährstoffen. Zuletzt folgte eine Gewichtsreduktionsdiät (WL), die durch einen besonders hohen Anteil an Proteinen und einen mittleren Gehalt an Kohlenhydraten gekennzeichnet war. Die Analysemethoden erfolgte anhand einer Blutanalyse (Glukose- und Insulinspiegel), Bestimmung von Anzahl an kurzkettigen Fettsäuren in den Fäzes und einer Mikrobiota-Analyse (16S-rRNA-Gensequenzierung und qPCR) der Fäzes. Der Vergleich der resistente Stärke Diät (RS) und Nicht-Stärke-Polysaccharide Diät (NSP) ergab, dass die Darmmikrobiota der Teilnehmer in der RS Diät eine niedrigere Diversität und die Phylotypen der Phyla Ruminococcaceae einen erhöhten Anteil aufwiesen. In der NSP Diät fiel ein signifikanter Anstieg der Phylotypen der Bakteriengattung Lachnospiraceae (Phyla Firmicutes) auf. Die SCFA in den Fäzes waren bei beiden Interventionsgruppen erhöht, jedoch bei der Diät mit resistenter Stärke signifikant höher (siehe Abb. 6). Außerdem korrelierte der hohe Anteil der kurzkettigen Fettsäure Propionat mit der Phyla Bacteroidetes. In der Gewichtsreduktionsdiät (Durchführung am Ende der Studie) konnte ein sehr hoher Anteil an kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) festgestellt werden und die Insulinsensitivität verbesserte sich im Vergleich zu den Ernährungsinterventionen signifikant. Des Weiteren reduzierte sich die Anzahl der Bifidobakterien nach der Durchführung der WL Diät. Die Forscher schlossen aus dieser Studie, dass durch die verschiedenen Diäten die Bakterien in Bezug auf Anzahl und Diversität in der Darmmikrobiota unterschiedlich angesprochen wurden. Somit könnten Individuen nach „Non-Responder“ (keine Auswirkung) und „Responder“ (Auswirkung) in Bezug auf die intestinale Mikrobiota eingeordnet werden. Außerdem konnten die Probanden durch die Reduktionsdiäten, unabhängig von der Gabe der Intervention, deutlich an Gewicht abnehmen und die Insulinsensitivität verbesserte sich.

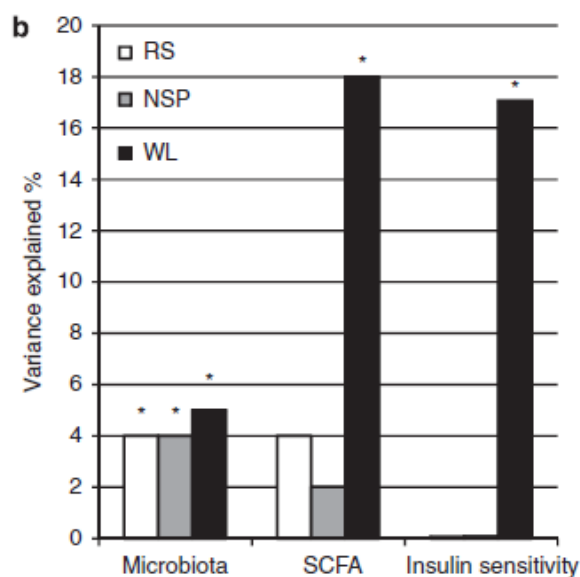


Abbildung 6: Erklärte Varianz in %: Wirkung von RS (Resistente Stärke), NSP (Nicht-Stärke-Polysaccharide), WL (Gewichtsreduktionsdiät) auf die Mikrobiota, Anteil kurzkettiger Fettsäuren und Insulinsensitivität. Modifiziert nach (Salonen et al., 2014)

5. Interpretation und Diskussion der Ergebnisse

5.1 Beurteilung der Forschungslage

Insgesamt kann gesagt werden, dass die Studienlage zur Wirkung von Ernährungsinterventionen auf die Darmmikrobiota bei Adipösen und Übergewichtigen in Bezug auf eine Veränderung des Gewichtes noch unzureichend und begrenzt ist. Es gibt wenige RCTs, dafür aber vermehrt Studien mit einem niedrigeren Evidenzgrad und Tierstudien. In den einbezogenen Studien dieser Arbeit werden Auswirkungen auf die Stoffwechselfparameter, wie u.a. auf die Cholesterinwerte, Glukose- und Insulinspiegel, Triglyceridkonzentration und die Fettmasse betrachtet und nicht einzeln auf das Körpergewicht. Denn Veränderungen dieser Stoffwechselfparameter hängen letztendlich auch mit dem Körpergewicht zusammen. Diesbezüglich macht es auch Sinn, erst einmal die direkten Interaktionen zwischen Ernährungsinterventionen, Darmmikrobiota, Stoffwechsel und Adipositas beim Menschen zu verstehen. Des Weiteren stellt das Darmmikrobiom ein sehr komplexes Organ dar, von denen viele Funktionen, auch im Hinblick auf den Stoffwechsel, noch unerforscht sind (Stadlbauer-Köllner, 2017). Es ist zu erwähnen, dass auch die Stoffwechselfvorgänge im Körper zusätzlich sehr komplex sind und es daher nicht möglich ist, alle Stoffwechselfvorgänge im Detail zu beschreiben, da sich sonst der Umfang der Arbeit zu groß gestalten würde. Letztendlich sind die Ergebnisse der Studien mit Vorsicht zu genießen, aufgrund der komplexen Zusammenhänge zwischen Adipositas und der Darmmikrobiota und da das Darmmikrobiom im Einzelnen noch nicht gut erforscht ist.

Die Autoren der Studien stellen viele verschiedene Hypothesen und Assoziationen auf, welche Auswirkungen die Ernährungsinterventionen auf die Darmmikrobiota und den Stoffwechsel Adipöser haben können. Dadurch ist es problematisch, zu diesem Zeitpunkt klare Aussagen für die Praxis zu treffen. Im größeren Maße existieren in diesem Themengebiet Tierstudien, die Zusammenhänge ausführlicher untersuchen konnten, als es bei Menschen bisher möglich ist. In dieser Arbeit wird sich jedoch bewusst nur auf Humanstudien bezogen, um den jetzigen Forschungsstand beim Menschen in Bezug auf Ernährungsinterventionen, Adipositas und Darmmikrobiom darzustellen und mit der Absicht eventuelle Empfehlungen für die Praxis der Adipositastherapie geben zu können. Die einbezogenen RCTs beziehen am häufigsten Ernährungsinterventionen ein, die sich auf Präbiotika- und Probiotika-Supplemente oder Synbiotika beziehen. Nur zwei Studien gehen spezifisch auf den Einfluss von Diäten ein. Bei der Intervention mit Supplementen, wird die individuelle Ernährung der Probanden nicht verändert, um den Fokus auf die Auswirkung der Ernährungsintervention zu richten. Jedoch ist die Ernährung jedes Menschen sehr individuell und kann deshalb einen zusätzlichen Einfluss auf die Ergebnisse haben.

5.2 Beurteilung hinsichtlich der Vorgehensweise der Arbeit

Da die Zielfragestellung dieser Arbeit an vier einzelne Komponenten gerichtet ist (Ernährungsinterventionen, Darmmikrobiota, Adipositas, Gewichtsreduktion) und diese jeweils einen eigenen Wissenshintergrund erfordern, erweist sich die Zusammenfassung dieser Elemente als schwierig. Deshalb wäre es hilfreicher gewesen die Zielfragestellung mehr einzuschränken.

Außerdem werden keine bestimmten Ernährungsinterventionen ausgeschlossen, daher gestaltet sich die Auswertung der Ergebnisse als komplex. Es wurde sich aber bewusst nicht auf bestimmte Ernährungsinterventionen begrenzt, um einen Überblick über die bisherigen Studien zu diesem Thema geben zu können. Ein großer Anteil der Interventionen bezieht sich auf Prä- und Probiotika, da diese mittlerweile in der Therapie für ernährungsbedingte Krankheiten gut erforscht sind. Außerdem führen die meisten RCTs Ernährungsinterventionen durch, die funktionelle Lebensmittel einbeziehen (Pro- oder Präbiotika in Kapselform oder Pulver) und keine Diäten. Dies weist daraufhin, dass versucht wird, durch Ernährungsinterventionen neben der individuellen Ernährungsweise, die Darmmikrobiota positiv zu beeinflussen. Dadurch soll allein durch die Intervention schon eine Verbesserung des Stoffwechsels bei Adipösen erzielt werden können, ohne die Ernährungsweise dieser Personen ändern zu müssen. Die meist gefundenen RCTs sind doppelblind, weshalb die Ergebnisse eine hohe Aussagekraft haben. Jedoch können viele Schlussfolgerungen von Studien aufgrund kleiner Studienpopulationen nicht auf die allgemeine Bevölkerung bezogen werden und es sollten zukünftig größere Studienpopulationen einbezogen werden. Das Fazit der Forscher ist aufgrund unschlüssiger Zusammenhänge und mehrere noch notwendiger Forschungen oft sehr allgemein gehalten.

Durch die Eingrenzung des Publikationsdatum (2012 bis 2019) der Studien, sollte eine geringere Trefferanzahl erzielt und auf aktuellere Studien Bezug genommen werden können. Durch die Studienrecherche konnte trotzdem eine große Anzahl an Treffern erzielt werden, jedoch waren viele der Studien nicht passend (viele Tierstudien) und deshalb ist die Studienauswahl eher klein. Die große Anzahl an Tierstudien erklärt, dass viele Zusammenhänge zwischen Darmmikrobiom und Übergewicht noch nicht am Menschen getestet worden sind, da es noch viele nicht entdeckte Zusammenhänge gibt, die erst in Tierstudien untersucht werden müssen.

5.3 Methoden- und Ergebnisdiskussion

Nachfolgend findet die Auswertung der Studien hinsichtlich der Fragestellung „Gibt es Ernährungsinterventionen, die bei Übergewichtigen und Adipösen eine Veränderung der Darmmikrobiota verursacht und so eine Gewichtsreduktion mit herbeiführen können?“ statt.

Insgesamt lässt es sich schwer gestalten, die Studien in den Ernährungsformen der Ernährungsinterventionen untereinander bezüglich der Ergebnisse zu vergleichen, da die unterschiedlichen Ernährungsinterventionen individuell auf die Darmmikrobiota und den Stoffwechsel wirken. Sie können außerdem je nach Probandenanzahl, Outcome, Dosierung, Alter, Geschlecht und Begleiterkrankungen neben der Adipositas unterschiedliche Effekte haben.

Die Studien werden jeweils hinsichtlich der Wirkung von Präbiotika, Probiotika, Synbiotika, Vollkorn, calciumhaltiger/armer Milchprodukte und Reduktionsdiäten als auch von resistenter Stärke und Nicht-Stärke Polysacchariden auf den Stoffwechsel und die Darmmikrobiota adipöser Personen diskutiert.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studien im Hinblick auf Gemeinsamkeiten, Unterschiede und Limitationen kritisch betrachtet. Der Aufbau der Diskussion in den jeweiligen Formen der Interventionen erfolgt jeweils nach einer Methodendiskussion und einem Vergleich der Studienergebnisse. Es ist zu beachten, dass eventuell relevante Ergebnisse und Zusammenhänge aus Tierstudien nicht betrachtet werden, da der Fokus auf Humanstudien gerichtet ist.

Präbiotika

Inulin

Methodendiskussion

Bei dem Studienvergleich, fällt besonders die unterschiedliche Interventionsdauer auf. Die längste Studie wird 16 Wochen durchgeführt (Nicolucci, et al., 2017), die kürzeste Dauer beträgt zwei Tage (Van der Beek, Canfora, & Kipb, 2018). Aufgrund dieser Differenzen können diese Studien schwer im Hinblick auf gleiche Effekte miteinander verglichen werden. Um langfristige Effekte durch Ernährungsinterventionen sehen zu können (z.B. Körpergewicht, Fettreduktion), braucht es Studien mit langer Interventionsdauer. Denn eine Gewichtsreduktion ist ein langwieriger Prozess. Die Darmmikrobiota kann jedoch schnell durch veränderte Essgewohnheiten modifiziert werden.

Außerdem hat die Art der Interventionsgabe Einfluss auf das Ergebnis der Studien. In der zu Beginn beschriebenen Studie zu Inulin, wird ein Milchshake als Intervention eingesetzt, der mit Inulin angereichert ist. Die zwei weiteren Studien bekommen das Präbiotikum Inulin in Pulverform mit Wasser verabreicht (Salazar, et al., 2015), (Nicolucci, et al., 2017). Die unterschiedlichen Verabreichungen könnten Einfluss auf die Unterschiede in den Ergebnissen haben, da die zusätzlichen Inhalte des Milchshakes eventuell noch andere Effekte auf den Körper der Probanden haben können. Außerdem führt die erste Studie im Gegensatz zu den anderen, nur die Analyse der SCFA (kurzkettige Fettsäuren) im Stuhl durch und bezieht weitere Analysemethoden (16S-rRNA-Gensequenzierung, qPCR) der fäkalen Mikrobiota nicht mit ein. Woraufhin Veränderungen in Bezug auf die Bakterienart nicht bestimmt werden können und demnach kein Vergleich mit anderen Studien möglich ist. Es gibt Unterschiede in Bezug auf den **Outcome** der Studien, indem sie unterschiedliche Stoffwechselfparameter aufgreifen und somit den Vergleich der Ergebnisse zur Wirkung von Inulin erschweren.

Insgesamt ist die Population dieser Studien eher klein, weshalb die Aussagen nicht auf die ganze Bevölkerung mit Adipositas bezogen werden können. Denn heutzutage ist die Prävalenz der Adipositas weltweit extrem angestiegen. Des Weiteren kann auch die Nationalität (in Hinblick auf Genetik und Ernährung) zusätzlich Einfluss auf die Ergebnisse haben.

Das „Drop-out“ Verhältnis der Studienteilnehmer zwischen den Studien untereinander blieb weitestgehend im Normbereich.

Vergleich der Studienergebnisse

Die Intervention von Inulin führt in zwei von drei Studien zu einer Erhöhung der Bifidobakterien im Dickdarm (Nicolucci, et al., 2017), (Salazar, et al., 2015). Die Erhöhung dieser Bakterien ist positiv zu betrachten, da sie das Darmmilieu vor vielen pathogenen Keimen schützen (Beckmann & Ruffner, 2000, S. 45). Sie sollen zudem mit an der Reduktion der Darmpermeabilität (Darmdurchlässigkeit) beteiligt sein. Dies ist positiv zu bewerten, da bei Adipösen oft eine gestörte Darmbarriere auftritt (Blaut, 2015). Die reduzierte Anzahl der Bakterienspezies *Bacteroides vulgatus* korreliert in der Studie von Nicolucci et al. mit einer Reduktion des Rumpffettes und die niedrigere Anzahl von *Clostridium clostridioforme* (*Clostridium* spp.) mit einer Reduktion des Körpergewichts (Nicolucci, et al., 2017). In der RCT von Salazar et al. konnte eine Reduktion der Gesamtfettmasse beobachtet werden (Salazar, et al., 2015). Die genauen Zusammenhänge wurden jedoch nicht geklärt. In der Studie konnten Entzündungsmarker, wie Interleukin-6 und LPS (Lipopolysaccharide) reduziert werden, die bei Adipösen aufgrund der systemischen Inflammation häufig erhöht sind. Dieses Ergebnis kann deshalb für Adipöse sehr wertvoll für den Behandlungsansatz sein. Außerdem kann durch die entstehenden kurzkettigen Fettsäuren aus der Verwertung von Inulin, die Fettoxidation erhöht und der Glukose- und Insulinspiegel verbessert werden (Van der Beek, Canfora, & Kipb, 2018), (Salazar, et al., 2015). Die Erhöhung der Fettoxidation kommt vermutlich dadurch zustande, dass Inulin im Dickdarm durch Bakterien zersetzt wird und diese daraus SCFA produzieren. Die kurzkettigen Fettsäuren aktivieren dann die Fettoxidation in Muskeln und Fettgewebe, wodurch unter anderem die freien Fettsäuren im Blut sinken und langfristig Fettgewebe reduziert werden kann (Van der Beek, Canfora, & Kipb, 2018). Die Verbesserung des Glukose- und Insulinspiegels wird in der Studie von Van der Beek et al. jedoch aufgrund des niedrigen glykämischen Index von Inulin erklärt.

Zwei der Studien widersprechen sich in einem Punkt. Salazar et al. stellt die Hypothese auf, dass eine erhöhte Konzentration von SCFA im Stuhl mit einem erhöhten BMI verbunden ist (Salazar, et al., 2015). Van der Beek et al. stellt die Hypothese auf, dass ein erhöhter Anteil an Acetat (Bestandteil kurzkettiger Fettsäuren) mit einer erhöhten Fettoxidation der Studienteilnehmer assoziiert ist, die dann zur Senkung der freien Fettsäuren im Blut führt und langfristig Fettgewebe reduzieren kann (Van der Beek, Canfora, & Kipb, 2018). Durch diese Studien wird die widersprüchliche Rolle der kurzkettigen Fettsäuren bei Adipositas bestätigt. Denn normalerweise führen die nichtverdaulichen aber fermentierbaren Kohlenhydrate durch Darmbakterien zur Bildung von monomeren Kohlenhydraten, die dann hauptsächlich zu kurzkettigen Fettsäuren verwertet werden. Darmbakterien fördern die Aufnahme von monomeren Kohlenhydraten, die dann den Glukose- und Insulinspiegel erhöhen. Dadurch werden bestimmte Rezeptoren der Lipidsynthese stimuliert und liefern somit zusätzlich Energie. Andererseits haben die kurzkettigen Fettsäuren auch eine regulatorische Wirkung im Energiestoffwechsel, indem sie an Rezeptoren (free fatty acid receptor) binden und so der Entwicklung

von Adipositas entgegenwirken können (Blaut, 2015). Die Studie von Van der Beek et al., würde somit die zweite Hypothese bestätigen aufgrund des positiven Effekts von Inulin. Diese Erkenntnisse basieren jedoch auf Tierstudien und genaue Zusammenhänge beim Menschen müssen noch durch weitere Studien geklärt werden.

Eine weitere RCT-Studie, die nicht in der Ergebnistabelle aufgeführt ist, untersucht ebenfalls die Wirkung von Inulin und Molkeprotein auf die intestinale Mikrobiota, den Appetit und die Körperzusammensetzung von Adipösen. Die Probanden sind in mehrere Interventionsgruppen aufgeteilt, in der die Effekte von Molkeprotein und Inulin einzeln und in Kombination betrachtet werden. Letztendlich kann in der kombinierten Intervention und in der Intervention durch Inulin eine geringere Energieaufnahme und ein verminderter Appetit erzielt werden. Die einzelne Intervention von Molkeprotein kann keine Wirkung erzielen (Reimer, et al., 2017).

Insgesamt hat Inulin dabei nur begrenzt Effekte auf eine Gewichtsreduktion. Nichtsdestotrotz scheint Inulin einen positiven Einfluss auf die Stoffwechselfparameter (Entzündungsmarker, Fettoxidation) und die Mikrobiota-Zusammensetzung zugunsten der Bifidobakterien, bei Adipösen zu haben. Außerdem können durch Inulin die Energieaufnahme und der Appetit reduziert werden (Reimer, et al., 2017). Der positive Einfluss auf die Entzündungsmarker, lässt sich darauf zurückzuführen, dass durch die Aufnahme von Inulin, die Bifidobakterien erhöht werden, die an der Stabilität des Darmepithels beteiligt sind. Dadurch werden weniger Entzündungsmarker in den Blutkreislauf gelassen, die zur Entzündung führen. Dies ist jedoch nur eine Vermutung, da dieser Mechanismus bisher nur bei Tierstudien bestätigt werden konnte.

Die Stoffwechselforgänge dieser Ernährungsintervention gehen aus den Studien noch nicht deutlich hervor und es werden viele Hypothesen und Theorien aufgestellt, um die Zusammenhänge erklären zu können. Es fehlen RCT- Studien mit großen Studienpopulationen, um Effekte auf eine ganze Bevölkerungsgruppe beziehen zu können. Erst dann ist es möglich, genaue Empfehlungen in der Adipositas-therapie bezüglich der Dosierung von Inulin zu geben. Die Studie von Nicolucci et al. hebt die kostengünstigen Faktoren von Inulin für eine diätetische Therapie hervor und sieht die Intervention von Inulin in der Therapie von Adipositas und Übergewicht als plausibel an (Nicolucci, et al., 2017).

Erbsenfasern

Methodendiskussion der Studien

Folgende Stärke kann beim Vergleich der zwei Studien festgestellt werden. Sie weisen beide gleiche Outcomes auf, woraufhin die Ergebnisse besser miteinander verglichen werden können (siehe Vgl. Studienergebnisse).

Jedoch führt eine Studie im Gegensatz zu der Studie von Mayengbam et al. nur eine Analyse der fäkalen Mikrobiota durch (qPCR), die andere hingegen drei Analysen (16S-rRNA-

Gensequenzierung, qPCR, SCFA Bestimmung) (Mayengbam, et al., 2019). Daraus entstehen die Unterschiede in den Ergebnissen. Die Intervention wird in beiden Studien über einen Zeitraum von 12 Wochen durchgeführt, wodurch die Ergebnisse der Studien in Bezug auf die Dauer eine gleich hohe Aussagekraft haben. Die Probanden beider Studien, nehmen die Erbsenfasern in Form eines Crackers auf, jedoch unterscheiden sich die Dosierungen stark voneinander (5 g und 15 g). Dies könnte die unterschiedlichen Ergebnisse erklären und lässt vermuten, dass die größere Menge an Erbsenfasern (Ballaststoffen) einen besseren Effekt auf die Gewichtsreduktion hat, da sie in der Studie von Lambert et al. zusätzlich zur Sättigung beitragen (Lambert J. E., 2017).

Die Studienpopulation umfasst in beiden RCTs 53 Probanden. Eine Limitation ist, dass in der RCT von Lambert et al. ein hohes Drop-out-Aufkommen von acht Leuten beobachtet werden kann. Und dadurch wiederum ein Ungleichgewicht von Kontrollgruppe und Interventionsgruppe entsteht und sich das auf die Ergebnisauswertung auswirkt (Lambert J. E., 2017).

Vergleich der Studienergebnisse

Die Einnahme von Erbsenfasern führt zu einer geringeren Gesamtenergieaufnahme der Probanden in beiden Studien (Mayengbam, et al., 2019), (Lambert J. E., 2017). In den genannten Studien könnte jedoch die Gesamtenergieaufnahme der Probanden durch einen reporting bias verfälscht worden sein (Verfälschte Angaben der Essensmenge).

Es kann jedoch nur in einer Studie ein positiver Effekt durch Erbsenfasern auf die Mikrobiota erzielt werden, der wiederum mit einer Verbesserung des Gewichtsmanagements korreliert (Mayengbam, et al., 2019). Dies wird zum einen durch eine Erhöhung von Acetat (kurzkettige Fettsäure) im Stuhl begründet, die auf eine erhöhte Menge an produzierten SCFA im Dickdarm durch die Darmbakterien hinweisen. Die Forscher stellen dazu zwei Hypothesen auf, von der die zweite näher in Betracht gezogen wird. Die erste Theorie ist, dass SCFA dem Körper als Energiequelle dienen und dabei mehr Energie speichern, wodurch Adipositas gefördert wird. Die zweite Theorie sagt aus, dass SCFA Rezeptoren freier Fettsäuren aktivieren, wodurch dann die Sekretion von anorexigenen Hormonen wie Leptin oder Peptid YY ausgelöst wird, die dann zur Sättigung beitragen und so vermutlich bei den Probanden in der Studie zu einem besseren Gewichtsmanagement führt. Acetat soll auch einen positiven Effekt auf die Darmbarriere haben.

Außerdem korreliert die Erhöhung der Bakterienspezies Lachnospira (Phyla Firmicutes) durch Erbsenfasern, positiv mit dem Gewichtsmanagement der Probanden in der Interventionsgruppe, führte jedoch in der Kontrollgruppe das Placebopräparat zu einer Zunahme an Körpergewicht und Körperfett. Die Autoren befürworten die positiven Effekte der Präbiotika, wie Erbsenfasern auf die Darmmikrobiota und den Stoffwechsel. Jedoch weisen die Studien Limitationen auf, die die Schlussfolgerung der Ergebnisse schwierig gestalten. Zum einen entspricht die Konzentration der SCFA in den Fäzes nicht der gesamten Konzentration im Dickdarm, weshalb die Ergebnisse von dem „realen“

Wert abweichen können. Zum anderen kann die tatsächlich vermehrte Menge an Essen pro Tag von den Probanden im Ernährungsprotokoll aufgrund eines reporting bias abweichen.

In beiden Studien kann eine positive Wirkung auf das Körpergewicht erzielt werden. In der Studie von Lambert et al. führen Erbsenfasern außerdem zu einer niedrigeren Fettmasse und einer verbesserten Glukosetoleranz der Probanden. Beide Studien betonen den positiven Effekt durch Erbsenfasern im Stoffwechsel Adipöser. Die Studie von Lambert J. E. et al. schließt zudem die Intervention von Erbsenfasern, als Unterstützung neben einem Gewichtsreduktionsprogramm in der Adipositas-therapie nicht aus. Jedoch sind weitere Studien nötig, um weitere Auswirkungen von Ballaststoffen wie Erbsenfasern auf den Stoffwechsel Adipöser untersuchen zu können.

Galactooligosaccharide (GOS)

Methodendiskussion der Studienergebnisse

Die Intervention von Galactooligosacchariden erfolgt in beiden Studien über 12 Wochen. Somit entstehen dementsprechend keine Schwierigkeiten im Vergleich der beiden Gruppen angesichts der Dauer. Andererseits bestehen Unterschiede hinsichtlich der Begleiterkrankungen der Probanden. Die Studienpopulation von Vulevic et al. besteht aus Probanden, die am metabolischen Syndrom erkrankt sind (Vulevic, Juric, Trortzis, & Gibson, 2013). Die Studienteilnehmer von Canfora et al. sind adipös, aber weitestgehend gesund. Diese Differenzen könnten die unterschiedlichen Ergebnisse begründen. Außerdem kann der große Altersunterschied der Probanden in beiden Studien die Unterschiede hinsichtlich der Stoffwechselfparameterveränderung erklären. Denn in der Studie von Canfora et al. waren die Probanden zwischen 45 und 70 Jahre alt und deren Darmmikrobiota kann aufgrund des Alters mehr Unterschiede aufweisen (Canfora, et al., 2017).

Angesichts der Art der Interventionsgabe wird in beiden RCTs GOS in Pulverform und in Wasser aufgelöst verabreicht. Jedoch wird die GOS-Lösung unterschiedlich aufgenommen. In der Studie von Canfora et al. erfolgte die Intervention einmal am Tag zum gleichen Zeitpunkt. Die Einnahme von GOS bei Vulevic et al. fand hingegen dreimal am Tag zu den Hauptmahlzeiten statt. Die Aufteilung der Einnahme über den Tag verteilt, könnte einen signifikanten Einfluss auf die Wirkung bei den Probanden im Vergleich zu der anderen Studie haben. Das Drop-out Aufkommen ist in beiden Studien gering und in etwa gleich verteilt. Der Outcome beider Studien unterscheidet sich nur minimal voneinander.

Außerdem wird in der Studie von Canfora et al. zusätzlich die Konzentration der SCFA gemessen. Somit konnte hinsichtlich der Konzentration der kurzkettigen Fettsäuren in den Fäzes kein Vergleich erfolgen. Die Konzentration von SCFA in der anderen Studie ist nach Einnahme von GOS unverändert, was darauf hinweisen könnte, dass die SCFA im Körper weiter verwertet werden.

Vergleich der Studienergebnisse

Beim Vergleich der zwei Studien fällt auf, dass in beiden Interventionsgruppen durch die Gabe von Galactooligosacchariden, die Anzahl an Bifidobakterien in der intestinalen Mikrobiota steigt. Dies bestätigt die bifidogene Wirkung auf die Bakterienpopulation im Dickdarm. Jedoch kommt es in der Studie von Canfora et al. zu einer geringen Steigerung der eher unvorteilhaften Bacteroides im Darm. Die Forscher vermuten, dass aufgrund der hohen Verfügbarkeit von GOS (15 g/d) eine stärkere Kreuzung zwischen den Bakterienstämmen Bacteroides (Phyla Bacteroidetes) und den Bifidobakterien (Phyla Actinobacteria) stattfindet, die GOS verwerten und daher die Bakterienstämme Bacteroides auch vermehrt vorhanden sind. Bifidobakterien sind in diesem Zusammenhang die Hauptverwerter der unverdaulichen Kohlenhydrate (Canfora, et al., 2017). Außerdem gibt es Unterschiede hinsichtlich der Veränderungen der Stoffwechselfparameter. Ausschließlich in der Studie von Vulevic et al. führt die Supplementierung von Galactooligosacchariden zu einer Verbesserung des Insulinspiegels, Gesamtcholesterins und vor allem bei Männern zu einer Verbesserung der Triglyceridkonzentration (Vulevic, Juric, Trortzis, & Gibson, 2013). Des Weiteren können reduzierte Konzentrationen des Calcprotektins nachgewiesen werden, der ein Marker für die systemische Entzündung bei Adipösen ist. Letztendlich kann durch die Einnahme von GOS in der Studie die Parameter des metabolischen Syndroms verbessert werden und könnten somit für die Betroffenen in der Therapie unterstützend wirken.

Zusammenfassend hat die Veränderung der intestinalen Mikrobiota durch GOS in beiden Studien keinen Effekt auf das Gewicht der Probanden. Dennoch zeigt die Studie von Vulevic et al. positive Effekte auf die Stoffwechselfparameter der Probanden (Vulevic, Juric, Trortzis, & Gibson, 2013).

Probiotika

Methodendiskussion

Ein Proband von 51 Studienteilnehmern beendet vorzeitig die Studie, was sich nicht signifikant auf die Analyse der Ergebnisse auswirkt. Die Forscher bemängeln jedoch am Ende die relativ kurze Zeit der Intervention, da bei längerer Dauer eventuell mehrere Auswirkungen erzielt worden wären (Larsen, et al., 2013). In anderen Studien mit Probiotika konnten Effekte auf die Darmmikrobiota und Veränderungen der SCFA-Konzentration erst nach sechs Monaten festgestellt werden. Dies deutet daraufhin, da Probiotika erst über einen längeren Zeitraum wirken und Effekte ausüben. Hierbei handelte es sich um die erste Humanstudie zu *Lactobacillus salivarius*, wodurch ein Vergleich mit anderen Studien zu *Lactobacillus salivarius* nicht möglich ist.

Ergebnisdiskussion

Bei dieser Ernährungsintervention ist kein Vergleich möglich, da nur eine passende Studie zu der Intervention mit Probiotika gefunden wurde. Folgend werden die Ergebnisse diskutiert.

In dieser Studie führt das Probiotikum *Lactobacillus salivarius* zu einem Anstieg der Bacteroides-Prevotella-Porphyromana-Gruppe (Phyla Bacteroidetes) und zu einer Senkung der Bakterien-Phyla Firmicutes. Dies deutet daraufhin, dass *Lactobacillus salivarius* die Phyla der Bacteroides zum Wachstum anregt und dadurch das Verhältnis der Zusammensetzung der dominanten Phyla im Dickdarm verbessert werden kann (Phyla Firmicutes wurde reduziert durch Anstieg der Bacteroidetes). Die Anzahl der Clostridium Bakterien und der Bifidobakterien werden nicht signifikant beeinflusst. Es können keine Verbesserungen der Stoffwechselfparameter und keine Reduktion an Gewicht bei Adipösen festgestellt werden. Die Forscher vermuten, dass aufgrund der kurzen Intervention das Probiotikum nicht seine volle Wirkung entfalten konnte. Die Zusammensetzung der Darmmikrobiota der Probanden ähnelt am Ende der Studie schlanker Personen. (Verhältnis von Firmicutes und Bacteroides). Das weist darauf hin, dass Probiotika das Verhältnis der Firmicutes und Bacteroidetes verbessern können und so die Phyla Firmicutes verringern, die dann langfristig eine geringere Energieausbeute aus der Nahrung ermöglichen. Um eine Gewichtsreduktion zu erreichen, müsste vermutlich mehr Zeit in Anspruch genommen werden. Nichtsdestotrotz kann durch die Einnahme von *Lactobacillus salivarius* eine Modulation der intestinalen Mikrobiota bei Adipösen erreicht werden. Dennoch können keine Empfehlungen ausgesprochen werden, da weitere größere Studien an Menschen nötig sind, um unterschiedliche Wirkungen von Probiotika im Stoffwechsel bei Adipösen genau zu verstehen und um einen besseren Vergleich auf die Adipositasbevölkerung ziehen zu können. Außerdem handelt es sich hierbei um die erste Studie, die *Lactobacillus salivarius* als Probiotikum bei Menschen mit Adipositas und Parametern des metabolischen Syndroms untersucht. Außerdem ist es möglich, dass weitere Humanstudien speziell zu Probiotika existieren, jedoch konnten in der Recherche keine weiteren relevanten RCT-Studien zu den angegebenen Einschlusskriterien gefunden werden.

Synbiotika

Methodendiskussion

Die Studien weisen eine Reihe an unterschiedlichen Vorgehensweisen in der Methodik auf. Diese äußern sich in der verschiedenen Anzahl an Einteilungen der Interventionsgruppen zwischen den Studien. In zwei Studien werden die Wirkungen von Prä- und Probiotika separat zu der Wirkung durch Synbiotika betrachtet. Dadurch können die Auswirkungen der Interventionen genauer betrachtet und verstanden werden. In einer Studie wird jedoch nur die Wirkung durch Synbiotika betrachtet, was wiederum einen Vergleich der Ergebnisse untereinander erschwert. Außerdem gibt es Differenzen in der Studiendauer. Die längste Intervention dauert sechs Monate, wodurch bessere Auswirkungen nachweisbar sind (Stenman, Lehtinen, Melandb, Christensen, & Yeung, 2016). Jedoch hat die Studie ein hohes Dropout-Aufkommen, das sich durch die lange Intervention erklären lässt. Die kürzeste Studie dauert drei Wochen, weshalb sich wahrscheinlich die Wirkung von Synbiotika auf den Organismus nicht komplett entfalten kann (Krumbeck, et al., 2018). Zwei RCTs führen die Intervention der Pro-, Prä-, und Synbiotika in Kapselform zusätzlich zu der individuellen

Ernährungsweise der Probanden durch und eine Studie verbindet die Einnahme mit einem Fruchtsmoothie. Beides kann sich zusätzlich auf die Ergebnisse auswirken.

Vergleich der Studienergebnisse

In allen Studien kommt es zu einer erhöhten Anzahl an Bifidobakterien im Dickdarm. Dieses Ergebnis ist zu erwarten, da in allen Studien die Verabreichung von Bifidobakterienstämmen erfolgt. Die Interventionen unterscheiden sich in der Bakterienfamilie der Bifidobakterien. In der Studie von Stenman et al. kommt es zu einer geringeren Energiezufuhr und dadurch schließlich zu einer Reduktion der Fettmasse. Die geringere Energiezufuhr lässt sich aber hauptsächlich durch die Einnahme von Polydextrose erklären, da diese nachweislich schneller zur Sättigung beiträgt (Stenman, Lehtinen, Meland, Christensen, & Yeung, 2016). In den Studien von Kelishadi et al. und Stenman et al. kann durch die Einnahme von Synbiotika eine Reduktion der Fettmasse erzielt werden. Eine niedrige Konzentration der Entzündungsmarker durch Synbiotika wird mit einer Reduktion der Fettmasse (Stenman et al.) und einer Reduktion des Gewichtes in Verbindung gebracht (Krumbeck et al.). In beiden genannten Studien führt die Einnahme von Synbiotika zu einer Reduktion des Tailenumfangs der Probanden. In der Studie von Krumbeck et al. führt die Intervention von Synbiotika zu keiner signifikanten Veränderung der Bifidobakterien, sondern nur die einzelne Einnahme von Galactooligosacchariden und Bifidobakterienstämmen (Krumbeck, et al., 2018). Außerdem ist dies die einzige Studie, bei der keine Effekte auf andere Parameter, wie Körpergewicht, Cholesterinspiegel oder Triglyceride erzielt werden konnten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Art der Zusammensetzung von Synbiotika erheblichen Einfluss darauf hat, ob eine Wirkung erzielt werden kann (substratspezifische Wirkung). Zudem scheinen teilweise Interventionen von Probiotika und Präbiotika getrennt voneinander besser zu wirken, als in Kombination. Die Forscher vermuten, dass ein Wettbewerb der Bakterien mit den Substraten erfolgt und deshalb nur ein gering symbiotischer Effekt auf die Mikrobiota erzielt werden kann. Dies widerspricht sich mit den zwei anderen aufgeführten Studien, in denen Synbiotika dennoch zu einer Veränderung der intestinalen Mikrobiota zu Gunsten der Bifidobakterien führen.

Getreide

Methodendiskussion

Hinsichtlich der Studiendurchführung lässt sich sagen, dass durch die lange Wash-out Phase (sechs Wochen) ein guter Vergleich der Wirkung durch Vollkorn und raffiniertes Getreide auf den Stoffwechsel und die Darmmikrobiota bei Adipösen erfolgen konnte. Trotz langer Interventionsdauer von 16 Wochen, können keine Auswirkungen auf die intestinale Mikrobiota erzielt werden. Die Studie erwartete eine Veränderung der Konzentration der kurzkettigen Fettsäuren, da sie auch aus der Fermentation der unverdaulichen Kohlenhydrate von Getreide entstehen. Eine Veränderung der SCFA kann jedoch nicht bestätigt werden. Eventuell haben die unterschiedlichen Begleiterkrankungen der Adipösen in der Studie positiven Einfluss auf die Effekte durch Vollkorn (Roager, et al., 2019).

Ergebnisdiskussion

Es kann keine Veränderung der intestinalen Mikrobiota, aber eine Verbesserung der Insulinsensitivität und Gewichtsreduktion durch Vollkorn festgestellt werden. Dies ist jedoch unerwartet, da unverdauliche Kohlenhydrate im Dickdarm von Darmbakterien verdaut werden und diese Bakterien normalerweise aufgrund der Substratspezifität dominanter werden. Dadurch, dass keine Veränderung der SCFA beobachtet werden kann, widerspricht sich bei diesen übergewichtigen Probanden die erhöhte Energieverwertung durch kurzkettige Fettsäuren und die dadurch vermehrte Speicherung von Energie in Form von Fett. Es konnte keine Veränderung der Darmmikrobiota festgestellt werden, aber eine Verbesserung der Konzentration von Entzündungsmarkern. Schlussendlich kann laut der Forscher, die vermehrte Aufnahme von Vollkorn in Zukunft bei der Therapie des metabolischen Syndroms effektiv sein. Vermutlich hat Vollkorn durch die sättigende Wirkung und die Verwertung im Dickdarm Einfluss auf das Körpergewicht, jedoch in dieser Studie ohne Auswirkungen auf die Darmmikrobiota. Letztendlich kann keine Empfehlung für Vollkorn in der Adipositas Therapie zu Modulation der Darmmikrobiota ausgesprochen werden, da weitere Studien mit einem hohen Evidenzgrad fehlen, um die Wirkung bei Adipösen vergleichen zu können (Roager, et al., 2019).

Ernährungsintervention in Anwesenheit einer Reduktionsdiät

Methodendiskussion

Beide Studien führen Gewichtsreduktionsdiäten durch, jedoch unterscheiden sie sich in Ablauf und Dauer. Die Studienteilnehmer von Bendtsen et al. führen eine hypokalorische Diät durch und nahmen gleichzeitig Milchprodukte mit entweder einem hohen oder niedrigen Calciumgehalt auf (Bendtsen, et al., 2018). Die andere RCT von Salonen et al. führt zuerst eine hypokalorische Diät durch, die auf eine Woche beschränkt ist. Danach erfolgt einzeln die Durchführung der Ernährungsinterventionen von resistenter Stärke (3 Wochen) und Nicht-Stärke-Polysacchariden (3 Wochen). Dadurch, dass die Studie von Salonen et al. über ein halbes Jahr durchgeführt wurde, lassen sich bessere Effekte erkennen und die Ergebnisse sind aussagekräftiger (Salonen, et al., 2014). Denn ein Gewichtsverlust erfolgt durch Reduktionsdiäten über eine längere Zeitspanne und Auswirkungen auf die Darmmikrobiota können länger beobachtet werden. So kann nachvollzogen werden, ob sich vielleicht über einen längeren Zeitraum weitere Veränderungen ergeben.

Die Studie von Bendtsen et al. hatte zudem eine höhere Drop-out Rate, die lässt sich aber durch die lange Intervention begründen. Die Forscher vermuten, dass durch die Durchführung der Reduktionsdiät mit HD den Studienteilnehmern schwerer durchzuführen war, aufgrund der erschwerten Bedingungen (hohen Anteil an Calcium > 600 mg). Die Studienpopulation der Teilnehmer ist in der Studie von Salonen et al. mit 14 Probanden im Gegensatz zu der Studie von Bendtsen et al. sehr klein, aufgrund dessen sich die Ergebnisse nicht auf die gesamte Bevölkerungsgruppe der Adipositas beziehen lassen.

Die Studien unterscheiden sich in der Durchführung der Analysemethoden. In der Studie von Bendtsen et al. wird eine 16S rRNA-Gensequenzierung durchgeführt und in der Studie von Salonen et al. erfolgt zusätzlich die Bestimmung der kurzkettigen Fettsäuren und die qPCR-Methode in den Fäzes.

Ergebnisdiskussion

Die Studien können hinsichtlich der Auswirkungen durch die verschiedenen Ernährungsinterventionen nicht miteinander verglichen werden. Deshalb werden folgend die Ergebnisse separat voneinander betrachtet. In der Studie von Bendtsen et al. konnten Stoffwechselfparameter, wie der Glukose- und Insulinspiegel, Cholesterinkonzentration nicht signifikant verbessert werden. Zudem können keine signifikanten Veränderungen der Mikrobiota-Diversität festgestellt werden. Des Weiteren fällt ein niedriger Gehalt an Papillibakter (Phyla Ruminococcaceae) auf, der von den Forschern mit einer positiven Veränderung der Körperzusammensetzung in Verbindung gebracht wird. Jedoch ist nicht ersichtlich, ob diese Veränderung durch die Reduktionsdiät verursacht wird oder durch die zusätzliche Zufuhr an calciumhaltigen Milchprodukten. Die Studie wies teilweise Limitationen auf, da die Teilnehmer nicht während ihrer Dokumentation des Essprotokolls kontrolliert wurden. So könnte ein reporting bias entstanden sein (Verfälschte Angaben, zu viel oder zu wenig Kalorien aufgeführt), der sich vermutlich negativ auf die Ergebnisse auswirkt. Außerdem haben fermentierte Milchprodukte nachweislich einen positiven Effekt auf die Darmbakterien. Bei der Aufnahme von Milchprodukten wurde jedoch nicht nach fermentierten Produkten unterschieden, sodass die Menge nicht nachweisbar ist. Letztendlich kann in der Studie von Bendtsen et al. an Gewicht reduziert werden, dabei kann durch die Intervention einer Reduktionsdiät mit calciumarmen Milchprodukten eine stärkere Gewichtsreduktion erreicht werden. Durch calciumreiche und arme Milchprodukte in Kombination mit einer Reduktionsdiät kann die Bakterienspezies Papillibakter reduziert werden, welche positiv mit der Körperzusammensetzung korrelieren (Bendtsen, et al., 2018).

In der Studie von Salonen et al. kann demnach eine niedrigere Diversität durch resistente Stärke erzielt werden, jedoch stieg hier der Anteil an Ruminococcaceae. (Phyla Firmicutes). Durch die Einnahme von Nicht-Stärke-Polysaccharide ist der Anteil an Lachnospiraceae (Phyla Firmicutes) gestiegen. Letztendlich ist durch beide Interventionen die Bakterienspezies der Phyla Firmicutes gestiegen. Die Forscher stellen fest, dass die unterschiedlichen Diäten verschiedene Bakterienspezies anregen können. Dabei gibt es Menschen die als „Responder“ auf die Diäten positiv reagieren und „Non-Responder“, die keine Reaktion auf die Mikrobiota haben. Durch die anschließende hypokalorische Diät aller Studienteilnehmer reduziert sich die Anzahl an Bifidobakterien im Dickdarm. Außerdem steigt gleichzeitig der Anteil an SCFA und die Insulinsensitivität kann verbessert, als auch Gewicht reduziert werden. Vermutlich korreliert der Anstieg der kurzkettigen Fettsäuren bei der hypokalorischen Diät mit einer Gewichtsreduktion und besserer Insulinsensitivität. Jedoch kann nicht nachvollzogen werden, ob der hohe Anteil an SCFA in den Fäzes auch im Dickdarm zu finden ist. Des Weiteren ist nicht ersichtlich, ob die Ernährungsintervention mit resistenter Stärke (NS) oder Nicht-Stärke-Polysacchariden (NSP) zusätzlich zu der Gewichtsreduktion beiträgt. Die

Ernährungsinterventionen mit NS und NSP führen letztendlich beide zu einer geringen Veränderung der Mikrobiota zu Gunsten der Phyla Firmicutes. Die hypokalorische Diät reduziert die gesundheitsförderlichen Bifidobakterien, hat aber einen Einfluss auf die vermehrte Produktion kurzkettiger Fettsäuren und verbessert die Insulinsensitivität (Salonen, et al., 2014).

6. Fazit

Die Verbindung zwischen der intestinalen Mikrobiota und Adipositas ist noch nicht endgültig geklärt. Jedoch kann die Darmmikrobiota in ihrer Zusammensetzung und Diversität durch Ernährung beeinflusst werden.

Die Ernährungsintervention mit Präbiotika erzielte in der systematischen Literaturrecherche die meisten Ergebnisse. Die Studienrecherche wurde bewusst erschwert und auf Humanstudien begrenzt, obwohl es in diesem neuen Forschungsgebiet fast ausschließlich Tierstudien gibt. Grund hierfür, war das Ziel, mit dieser Arbeit den aktuellen Forschungsstand der Darmmikrobiota zu hinterfragen und diesen auf Empfehlungen für die Behandlung von Übergewicht und Adipositas zu überprüfen. Der hohe Stellenwert der Modulation der Darmmikrobiota als Ansatz für die Behandlung von Adipositas, hat sich mit dieser Arbeit bestätigt. Besonders das Einsetzen von Prä- und Probiotika gilt als fundierter Therapieeinsatz, um die Darmmikrobiota positiv zu beeinflussen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben gezeigt, dass durch die Intervention mit Präbiotika und Synbiotika vor allem der Anteil an gesundheitsfördernden Bifidobakterien erhöht werden konnte. Diese bifidogene Wirkung hat sich bei den meisten Adipösen positiv auf die Stoffwechselfparameter, insbesondere auf die Reduzierung der Entzündungsmarker (Calcprotektin, Interleukin-6, Zytokine) ausgewirkt. Dadurch kam es zu einer Reduzierung der Darmpermeabilität, die aufgrund einer systemischen Inflammation durch eine gestörte Darmbarriere bei Adipösen oftmals erhöht ist. Nach Herausstellen dieser Ergebnisse stellt sich die Frage, wo der Zusammenhang zwischen den Darmbakterien und den reduzierten Entzündungsmarkern besteht. Bei manchen Ernährungsinterventionen, wie bei Erbsenfasern, Inulin, und Galactooligosacchariden, konnte zudem Gewicht und Fettmasse reduziert (Lambert J. E., 2017), (Nicolucci, et al., 2017), (Mayengbam, et al., 2019) und auch eine Verbesserung der Glukose- und Insulinkonzentration erreicht werden (Vulevic, Juric, Trortzis, & Gibson, 2013). Viele andere Ergebnisse der Arbeit scheinen einen hohen Wert für die Behandlung von Übergewicht und Adipositas zu haben, jedoch gestalten sich die Prozesse als zu komplex und un schlüssig, um sie hier alle zu nennen. Um auf die Zielfragestellung zu antworten, wäre laut der dargestellten Ergebnisse eine Ernährungsintervention in der Zukunft durch Präbiotika am sinnvollsten, um die Darmmikrobiota bei Adipösen positiv zu beeinflussen. Hier durch wäre auch eine Gewichtsabnahme am ehesten zu erwarten.

Der Fokus in der Ernährungstherapie bei Adipositas sollte trotzdem auf einer energiereduzierten Kost liegen, um primär an Gewicht zu verlieren. Außerdem ist eine langfristige Ernährung- und Verhaltensumstellung und die genügend ausreichende körperliche Aktivität im Alltag der Menschen weiterhin sinnvoll, um langfristigen Erfolg zu erzielen.

Nichtdestotrotz kann die Modulation der Mikrobiota durch Ernährungsinterventionen, insbesondere durch Prä- und Synbiotika neben der konventionellen Therapie der Adipositas unterstützend wirken. Dabei sollte die Individualität des Darmmikrobioms jedes Menschen an erster Stelle der Behandlung stehen. Um dies berücksichtigen zu können, sind weitere randomisierte kontrollierte Humanstudien mit längerer Interventionsdauer und größeren Studienpopulationen notwendig. Außerdem besteht ein begrenztes Wissen über konkrete Eigenschaften und Zusammensetzung der Darmmikrobiota und deren Stoffwechsellparameter bei Adipositas. Aus diesem Grunde können keine expliziten Empfehlungen der dargestellten Ernährungsinterventionen zur Modulation der Mikrobiota in der Adipositas-therapie zum jetzigen Zeitpunkt gegeben werden.

Trotz neuer Erkenntnisse sind noch einige Fragen für die Forschung offen und werden abschließend genannt: Wie hängen die Stoffwechselaktivitäten bei Adipositas genau mit der Darmmikrobiota zusammen? Und wie kann man dieses neu erlangte Wissen nutzen, um die Ernährungstherapie in Bezug auf eine Gewichtsreduktion zu bereichern?

Literaturverzeichnis

- Aeberhard, C., Moschen, A., & Stanga, Z. (Mai 2016). Mikrobiom- unser ständiger Begleiter. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE)*(2), S. 6-11. Abgerufen am 23.01.2019
- Bäckhed, F. D. (02.November 2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(44), S. 15718–15723.
- Barth, R. (Mai 2013). Darm-Mikrobiom und Gesundheit: Mehr Evidenz, noch mehr offene Fragen. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE)*, 5, S. 37-38.
- Bayer, W. (2017). Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. *Ernährung und Medizin*, 32(03), S. 105-108.
- Beckmann, G., & Ruffer, A. (2000). *Mikroökologie des Darms - Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Hannover: Schlütersche GmbH & Co. KG.
- Bendtsen, L., Blaedel, T., Holm, J., Lorenzen, K., Budek Mark, A., Killerich, P., . . . Larsen, L. (Januar 2018). High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial. *Applied physiology, nutrition and metabolism*, 43(1), S. 1-10.
- Benecke, A., & Vogel, H. (2005). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 16, Übergewicht und Adipositas*. (Robert Koch Institut, Hrsg.) Abgerufen am 20. 12 2018 von Robert Koch Institut - Statistisches Bundesamt: <http://www.gbe-bund.de/pdf/Heft16.pdf>
- Bergheim, I., & Glie, M. (Februar 2015). Darmmikrobiom und Ernährung - Die Rolle der Prä-Probiotika und Synbiotika in Entstehung und Therapie ernährungsbedingter Erkrankungen. *Der Gastroenterologe*, 10(2), S. 116-121.
- Bertram, F., & Menge, D. A. (26.Januar 2017). Die Bedeutung des Mikrobioms für Adipositas - Machen Darmbakterien dick? *Der Gynäkologe*, 50(2), S. 111–119.
- Biesalski, H. (2010). *Ernährungsmedizin - Nach dem neuen Curriculum Ernährungsmedizin der Bundeskammer*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Biesalski, H., Bischoff, S., Pirlich, M., & Weimann, A. (2018). *Ernährungsmedizin - Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer* (Bd. 5. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Bischoff, S. (2009). *Probiotika, Präbiotika und Synbiotika*. Georg Thieme Verlag.
- Bischoff, S. (August 2010). Pro- und Präbiotika - Ein Schluck Gesundheit täglich? *Ernährungsumschau*(08), S. 452- 453.
- Bischoff, S. (2012). Checkpoint für die Energiebilance. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 37 (Supplement 1), S. 15-18.
- Bischoff, S. (2017). Das intestinale Mikrobiom - Wie es uns Menschen beeinflusst. *Endo-Praxis-Zeitschrift für Endoskopiepersonal*, 33(2), S. 85-89.
- Blaut, M. (16.September 2015). Ernährungsabhängige Einflüsse der intestinalen Mikrobiota. *Ernährungsumschau*, 62(12), S. 216-229.

- Blaut, M. (03.August 2016). Intestinales Mikrobiom - Grundlagen und Ernährungseinflüsse. *Der Diabetologe*(12), S. 386–393.
- Bogl, L., Wolters, M., Börnhorst, Intemann, T., Reisch, L., Ahrens, W., & Hebestreit, A. (15. Oktober 2018). Ernährungsgewohnheiten und Adipositas bei europäischen Kindern - Ergebnisse aus der IDEFICS/I. Family Kohorte. *Ernährungsumschau*, S. 164-169.
- Bouchard, C., Angelo Tremblay, P., & Jean-Pierre Després, P. e. (24.Mai 1990). The response to long-term overfeeding in identical twins. *New Englang Journal of Medicine*, 322, S. 1477-1482.
- Branca, F., Nikogosian, H., & Lobstein, T. (2007). *Die Herausforderung Adipositas und Strategien für ihre Bekämpfung in der Europäischen Region der WHO*. (W. 2007, Hrsg.) Abgerufen am 15. 12 2018 von http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/98247/E89858G.pdf
- Bülow, J. (2012). *Grundwissen Übergewicht und Adipositas: Folgen, Ursachen, Therapie und Fallstudie zu Ernährungs, und Bewegungsangeboten an Schulen*. Hamburg: disserta Verlag.
- Canfora, E., Van der Beek, C., Hermes, G., Goossens, G., Jocken, J., Holst, J., . . . Blaak, E. (Juli 2017). Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals. *Gastroenterology*, Vol. 153(1), S. 1-11.
- Chakareun, R., & Blüher, M. (9.August 2016). Mikrobiom, Adipositas und Energiestoffwechsel. *Der Diabetologe*, 12(6), S. 401–408.
- Cochrane Deutschland. (2019). *Cochrane Deutschland*. Abgerufen am 05.02.2019 von <https://www.cochrane.de/de/cochrane-glossar>
- DAG, L. D. (April 2014, Version 2.0). *Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur "Prävention und Therapie der Adipositas"*. Abgerufen am 05.12.2018 von https://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/050-0011_S3_Adipositas_Praevention_Therapie_2014-11.pdf
- Derer, S., Lehnert, H., Sina, C., & Wagner, A. E. (2017). Modulation der intestinalen Mikrobiota durch Ernährungsinterventionen. *Der Internist*, 58, S. 435–440.
- DGE e.V., D. (November 2014). *Deutsche Gesellschaft für Ernährung*. Abgerufen am 18.12.2018 von www.dge.de:https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/fachinformationen/niedrige-energiedichte-bei-lebensmitteln-unterstuetzt-uebergewichtige-beim-abnehmen/
- Dworschak, A. (2000). *Einsatzmöglichkeiten der Mizerallen Elektrokinetischen Chromatografie*. Abgerufen am 18. Februar 2019 von Philips Universiät Marburg: <https://archiv.ub.uni-marburg.de/diss/z2000/0276/pdf/dad.pdf>
- Ellrott, T. (2000). Aktuelle medikamentöse Ansätze in der Adipositas therapie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift- Aktuelle Diagnostik & Therapie*, 125, S. 256-261.
- Greenblum, S., & Turnbaugh, P. B. (10. Januar 2012). Metagenomic systems biology of the human gut microbiome reveals topological shifts associated with obesity and inflammatory bowel disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(2), S. 594-599.
- Haller, D., & Hörmannspurger, G. (2015). *Darmgesundheit und Mikrobiota - ein Überblick über die Bedeutung der Darmbakterien für die Gesundheit*. Wiesbaden: Springer Spektrum.

- Hauner, H. (17. Januar 2006). Evidenzbasierte Therapie der Adipositas. *Der Internist*, S. 47:159–170.
- Holm, E., & Herberger, B. (2013). *Ernährung bei Übergewicht und metabolischem Syndrom*. Wiesbaden: Umschau Zeitschriftenverlag GmbH.
- Holub, M., & Götz, M. (Februar 2003). Ursachen und Folgen von Adipositas im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 151(2), S. 227-236.
- Hörmannspurger, G., Blesel, A., & Haller, D. (2016). Intestinales Mikrobiom. (T. CME, Hrsg.) *Aktuelle Ernährungsmedizin*(41), S. 207-217.
- Kabat, A., Srinivasan, N., & Maloy, K. (November 2014). Review: Modulation of immune development and function by intestinal microbiota. (C. Press, Hrsg.) *Trends in Immunology*, 11, S. 508-517.
- Kasper, H. (2009). *Ernährungsmedizin und Diätetik*. München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag .
- Kelishadia, R., Farajianb, S., Safavib, M., Mirlohia, M., & Hashemipour, M. (März-April 2014). A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children. *Jornal de Pediatria*, Vol. 90(2), S. 161-168.
- Keller, P. M. (2010). 16S-rRNA-Gen-basierte Identifikation bakterieller Infektionen. *Biospektrum*, S. 755-758.
- Krumbeck, J., Rasmussen, H., Hutkins, R., Clarke, J., Shawron, K., Keshavarzian, A., & Walter, J. (28. Juni 2018). Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism when used together as synbiotics. *Microbiome*, 121(6), S. 1-16.
- Lambert J. E., P. J. (2017). Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*(36), S. 126-133.
- Langhans, W. (Oktober 2010). Hunger und Sättigung. *Ernährungsumschau*, S. 550-557.
- Langhans, W. (2018). Änderung von Hunger und Sättigung im Alter. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin*, S. 6-9.
- Larsen, N., Vogensen, F., Gøbel, R., Michaelsen, K., Forssten, S., Lahtinen, S., & Jakobsen, M. (März 2013). Effect of Lactobacillus salivarius Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents. *Clinical Nutrition*, 32, S. 935-940.
- Lehrke, L. (2009). *Adipositas im Kinder- und Jugendalter - Basiswissen und Therapie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag .
- Löser, C. (2011). *Unter- und Mangelernährung Klinik - moderne Therapiestrategien - Budgetrelevanz*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag GmbH.
- Mayengbam, S., Lambert, J., Parnell, J.A., Tunnicliffe, J., Nicolucci, N., Hanc, J., . . . Reimer, R. (Februar 2019). Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota–host–metabolic axes in obesity. *Journal of Nutrition Biochemistry*, Vol. 64, S. 228-236.
- Mensink, G., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., & Scheidt-Nave, C. (Mai 2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland - Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt*, 56 (5-6), S. 786-794.
- Meyhöfer, S., Steffen, A., & Kalscheuer, H. (Juni 2018). Konservative Therapie der Adipositas. *Somnologie*, S. 22:106–111.

- Müller, M., Maier, H., & Mann, R. (2007). *Nationaler Aktionsplan gegen das Übergewicht*. Bundesgesundheitsministerium (BMG) und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) . Eine Initiative der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V. Abgerufen am 16.12.2018 von <https://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/daten/Nationaler-Aktionsplan-DAG.pdf>
- Munsch, S. H. (2015). *Übergewicht und Adipositas - Fortschritte der Psychotherapie*. Göttingen: Hogrefe Verlag GmbH & CO. KG.
- Nicolucci, A., Hume, M., Martínez, I., Mayengbam, S., Walter, J., & Reimer, R. (2017). Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity. *Gastroenterology* 2017; 153, S. 711-722.
- NVZ II, N. V. (2008). *Nationale Verzehrsstudie*. Ergebnisbericht Teil 2, Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen . Karlsruhe: Max Rubner-Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel. Abgerufen am 17.02.2019 von https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_ErgebnisberichtTeil2.pdf;jsessionid=758F2282B5EBF0AF1AF6D246D964C111.2_cid376?__blob=publicationFile
- Parnell, J., & Reimer, R. (22.April 2009). Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89 (6), S. 1751-1759.
- PRISMA. (2015). *PRISMA Statement*. Abgerufen am 15.02.2019 von PRISMA Flow Diagramm: <http://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>
- Reimer, R., Willis, H., Tunnicliffe, J., Park, H., Madsen, K., & Soto Vaca, A. (29.August 2017). Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial. *Molecular Nutrition Food Research*, 61(11), S. k.A.
- Reincke, M., Beuschlein, F., & Slawik, M. (August 2006). Neue Leitlinie zu Adipositas Therapie- Schon ein BMI ab 25 sollte behandelt werden. *MMW- Fortschritte der Medizin*, S. 20-24.
- Roager, H., Vogt, J., Kristensen, M., Benedicte, L., Hansen, S., Ibrügger, S., & Mærkedahl, R. e. (2019). Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial. *Gut microbiota*, 68, S. 83-93.
- Rüffer, A., Ermisch, M. e., & Eckert, M. (2014). Übergewicht - Ist die Darmflora schuld? *EHK-Erfahrungsheilkunde*, 63, S. 206-210.
- Salazar, N., Dewulf, E., Neyrinck, A., Bindels, L., Cani, P., Mahillon, J., . . . Delzenne, M. (2015). Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women. *Clinical Nutrition*, 34, S. 501-507.
- Salonen, A., Lathi, L., Salojarvi, J., Holtrop, G., Korpela, K., Duncan, S., . . . De Vos, W. (24.April 2014). Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation in obese men. *International Society for Microbial Ecology*, 8, S. 2218-2230.
- SIGN. (2010). *SIGN- Scottish Intercollegiate Guidelines Network – Part of NHS Quality Improvement Scotland- Management of Obesity*. Abgerufen am 08.Dezember 2018 von <https://www.sign.ac.uk/assets/sign155.pdf>
- Schulze, J. (Januar 2014). Humanes Mikrobiom – Wie Mensch und Mikrobe zusammenwirken. *Deutsche Heilpraktiker-Zeitschrift* 2014; 9(S 01): 4-11, 9(1), S. 4-11.

- Stadlbauer-Köllner, A. P. (23.März 2017). Mikrobiomassoziierte Lebererkrankungen. *Gastroenterologie up2date*(04), S. 23-29.
- Starostzik, C. (23.September 2016). Pre- und Probiotikazu Prävention und Therapie: Gesunde Darmflora- Gesunder Mensch? (S. V. Heidelberg, Hrsg.) *CME - Fortbildung für die medizinische Praxis*(9), S. 24-25.
- Statistisches Bundesamt. (2018). *destatis - Staatistisches Bundesamt*. Abgerufen am 15.12.2018 von <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Mikrozensus.html>
- Stenman, L., Lehtinen, M., Melandb, N., Christensen, J., & Yeung, N. (November 2016). Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults — Randomized Controlled Trial. *EBioMedicine*, 13, S. 190-200.
- Stocker, R. (Februar 2016). Das Mikrobiom: Ein Universum für sich. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin (SZE)*, S. 12-21.
- Van der Beek, C., Canfora, E., & Kipb, A. (24.Februar 2018). The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes shortchain fatty acid production in overweight and obese men. *Metabolism Clinical and Experimental*, 87, S. 25-35.
- Vulevic, J., Juric, A., Trortzis, G., & Gibson, G. (9.Januar 2013). A Mixture of trans-Galactooligosaccharides Reduces Markers of Metabolic Syndrome and Modulates the Fecal Microbiota and Immun Function of Overweight Adults. *The Journal of Nutrition*, 143, S. 324-331.
- WHO. (2019). *World Health Organization Europe*. Abgerufen am 14. Februar 2019 von <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>
- Wirth, A., & Hauner, H. (2012). *Adipositas- Äthiologie, Folgekrankheiten , Diagnostik, Therapie*. Springer- Verlag Berlin Heidelberg.
- Wirth, A., Wabitsch, M., & Hauner, H. (17.10.2014). Klinische Leitlinie: Prävention und Therapie der Adipositas. *Deutsches Ärzteblatt*(42), S. 111:705-713. doi:DOI: 10.3238/arztebl.2014.0705
- Witte, T., Pieper, D. H., & Heidrich, B. (2017). Die intestinale Mikrobiota als Ansatz für individuelle Therapien. *Der Internist* (58), S. 682–686.
- Wüstenberg, T. (2013). *Cellulose und Cellulosederivate*. Hamburg: B. Behr´s Verlag GmbH & Co. KG.
- Zwiauer, K., & Wabitsch, M. (Dezember 1997). Relativer Body-mass-Index (BMI) zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas im Kindes-und Jugendalter, Empfehlung der European Childhood Obesity Group. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 145(12), S. 1312-1318.

Anhang

Tabelle 7: Recherche Pubmed

#	Keywords	Search results	
1	overweight	222.219	
2	obesity	300.366	
3	obese	325.583	
4	morbid obesity	21.594	
5	gut	99.823	
6	microbiota	43.253	
7	microbiome	50.860	
8	gut microbiota changes	4.748	
9	gut microbiota variation	959	
10	gut microbiota manipulation	481	
11	gut microbiota	21.672	
12	gut microbiome	13.932	
13	weight reduction	196.819	
14	weight loss	132.093	
15	diet	487.123	
16	dietary treatment	296.841	
17	dietary intervention	150.049	
18	body weight	602.492	
19	modify weight	6.443	
20	effect of weight	245.067	
21	diet therapy	133.464	
22	nutrition	444.077	
23	form of nutrition	12.834	
	Keyword- Kombinationen	Search results	Studienauswahl nach Titel- und Abstract-Screening
24	overweight OR obesity AND microbiota OR gut microbiota AND dietary treatment AND weight loss	14	<p>- <i>Roager HM et al., 2019</i>, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial.</p> <p>- <i>Bendtsen LQ et al., 2018</i>, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- <i>Reimer RA et al 2017</i>, Inulin-type fructans and whey protein both</p>

			<p>modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>-Salonen A. et al., 2014, Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men.</p> <p>- Lambert JE et al., 2014, Evaluation of yellow pea fibre supplementation on weight loss and the gut microbiota: a randomized controlled trial.</p> <p>- Kelishadi R et al., 2014 A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children</p>
25	overweight OR obesity AND gut microbiota OR gut microbiota changes AND dietary treatment OR diet AND weight reduction	1928	<p>- Roager HM et al., 2019, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial</p> <p>- Bendtsen LQ et al., 2018, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- Reimer RA et al., 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p>
26	overweight OR obese AND gut microbiota AND dietary intervention OR form of nutrition AND body weight	96	<p>- Krumbeck JA et al., 2018, Probiotic Bifidobacterium strains and galactooligosaccharides improve intestinal barrier function in obese adults but show no synergism</p>

			<p>when used together as synbiotics</p> <p>- Roager HM et al., 2019, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial</p> <p>- Bendtsen LQ et al., 2018, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- Reimer RA et al., 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Moreno-Indias et al., 2016, Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients.</p> <p>- Haro C. et al., 2016, Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population.</p> <p>- Kelishadi R et al., 2014 A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children</p> <p>10</p>
27	obesity OR obese AND gut microbiota OR gut microbiota manipulation AND weight loss OR weight management AND dietary treatment	873	<p>- Roager HM et al., 2019, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial</p>

			<p>- Reimer RA et al., 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Lambert J.E et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p> <p>- Moreno-Indias et al., 2016, Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients.</p> <p>- Lambert JE et al., 2014, Evaluation of yellow pea fibre supplementation on weight loss and the gut microbiota: a randomized controlled trial.</p>
28	gut microbiota OR gut microbiome AND obese OR overweight AND dietary intervention OR nutrition AND modify weight	62	<p>- Heianza Y et al., 2018, Changes in Gut Microbiota-Related Metabolites and Long-term Successful Weight Loss in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS Lost Trial.</p> <p>- Nicolucci AC et al., 2017, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity.</p> <p>- Vulevic J. et al., 2013, A mixture of trans-galactooligosaccharides reduces markers of metabolic syndrome and modulates the fecal microbiota and immune function of overweight adults.</p> <p>- Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in</p>

			overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial
29	gut microbiota OR gut microbiome AND obese OR overweight AND weight reduction AND diet intervention OR diet therapy	5117	<p>- Roager HM et al., 2019, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial.</p> <p>- Bendtsen LQ et al., 2018, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- Reimer RA et al., 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Salonen A. et al., 2014, Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men.</p> <p>- Lambert JE et al., 2014, Evaluation of yellow pea fibre supplementation on weight loss and the gut microbiota: a randomized controlled trial.</p> <p>- Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p>

30	morbid obesity OR overweight AND gut microbiota AND weight reduction AND dietary treatment	12	<p>- Heianza Y. et al., 2018, Changes in Gut Microbiota-Related Metabolites and Long-term Successful Weight Loss in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS Lost Trial.</p> <p>- Bendtsen LQ et al., 2018, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- Reimer RA et al., 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Kelishadi R et al., 2014 A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children</p> <p>- Lambert JE et al., 2014, Evaluation of yellow pea fibre supplementation on weight loss and the gut microbiota: a randomized controlled trial.</p> <p>- Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p>
31	obese OR overweight AND gut microbiota OR gut microbiota variation AND weight reduction OR effect of weight AND dietary intervention	1267	<p>- Roager HM et al. 2019, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial</p> <p>- Bendtsen LQ et al. 2018,</p>

			<p>High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- Reimer RA et al 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Lambert J.E. et al. 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p>
32	overweight AND diet AND gut microbiota AND body weight	34	<p>- Heianza Y et al., 2018, Changes in Gut Microbiota-Related Metabolites and Long-term Successful Weight Loss in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS Lost Trial.</p> <p>- Bendtsen LQ et al., 2018, High intake of dairy during energy restriction does not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.</p> <p>- Reimer RA et al., 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Moreno-Indias et al., 2016, Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients.</p>

33	Obese AND gut microbiota AND dietary intervention AND body weight	28	<p>- Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p> <p>- Moreno-Indias et al., 2016, Red wine polyphenols modulate fecal microbiota and reduce markers of the metabolic syndrome in obese patients.</p> <p>- Haro C. et al. 2016, Two Healthy Diets Modulate Gut Microbial Community Improving Insulin Sensitivity in a Human Obese Population.</p> <p>- Kelishadi R et al. 2014 A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children</p>
34	overweight AND gut microbiota changes OR gut microbiota AND diet AND weight management	8	<p>- Roager HM et al. 2019, Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: a randomised cross-over trial</p> <p>- Reimer RA et al 2017, Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial</p> <p>- Lambert J.E. et al. 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p> <p>- Bendtsen LQ et al. 2018, High intake of dairy during energy restriction does</p>

			not affect energy balance or the intestinal microflora compared with low dairy intake in overweight individuals in a randomized controlled trial.
--	--	--	---

Tabelle 8: Recherche Science Direct

#	Keywords	Search results	
1	overweight	109.668	
2	obesity	425.502	
3	obese	424.071	
4	morbide obesity	1.127	
5	gut	328.861	
6	microbiota	46.309	
7	microbiome	21.989	
8	gut microbiota changes	17.124	
9	gut microbiota variation	8.555	
10	gut microbiota manipulation	3.419	
11	gut microbiota	24.890	
12	gut microbiome	12.707	
13	weight reduction	1.580.760	
14	weight loss	1.612.744	
15	diet	796.154	
16	dietary treatment	300.935	
17	dietary intervention	115.661	
18	body weight	1.618.370	
19	modify weight	1.281.877	
20	effect of weight	2.689.879	
21	diet therapy	235.824	
22	nutrition	803.260	
23	form of nutrition	462.444	
	Keyword- Kombinationen	Search results	Studienauswahl nach Titel- und Abstract- Screening
24	overweight OR obesity AND microbiota OR gut microbiota AND dietary treatment AND weight loss	8.278	<p>- <i>Shyamchand Mayengbam et al., 2019</i>, Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota–host–metabolic axes in obesity</p> <p>- <i>Van der Beek C. et al., 2018</i>, The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men</p> <p>- <i>Nicolucci A.C. et al., 2017</i>, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity</p> <p>- <i>Canfora E. et al., 2017</i>, Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin</p>

		<p>Sensitivity, in Obese Pre-diabetic Individuals - Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p> <p>- Salazar N. et al. 2015, Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women</p> <p>- Stenman L.K. et al. 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p> <p>- Rávila Graziany Machado de Souza A baru et al., 2018, almond-enriched diet reduces abdominal adiposity and improves high-density lipoprotein concentrations: a randomized, placebo-controlled trial</p> <p>- Reyhaneh Yousefi et al., 2018, Spirulina platensis effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial</p> <p>- JinLee H. et al., 2018, Supplementation of a polyphenol extract from Ecklonia cava reduces body fat, oxidative and inflammatory stress in overweight healthy subjects with abdominal obesity: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial</p> <p>- Larsen N. et al., 2014, Effect of Lactobacillus salivarius Ls-33 on fecal</p>
--	--	--

			<p>microbiota in obese adolescents</p> <p>- JiLee S. et al. 2014, The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial</p> <p>- Larsen N. et al. 2013, Effect of Lactobacillus salivarius Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents</p>
25	overweight OR obesity AND gut microbiota OR gut microbiota changes AND dietary treatment AND weight reduction	8.217	<p>- Mayengbam S. et al., 2019, Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota–host–metabolic axes in obesity</p> <p>- Van der Beek C.M. et al., 2018, The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men</p> <p>- Nicolucci A.C. et al., 2017, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity</p> <p>- Canfora E. et al., 2017, Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals</p> <p>- Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p> <p>- Salazar N. et al., 2015, Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-</p>

			<p>chain fatty acids in obese women</p> <p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p> <p>- JiLee S. et al., 2014, The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial</p>
26	overweight OR obese AND gut microbiota AND dietary intervention AND body weight	7.882	<p>- Mayengbam S. et al., 2019, Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota–host–metabolic axes in obesity</p> <p>- Van der Beek C.M. et al. 2018, The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men</p> <p>- Nicolucci A.C. et al., 2017, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity</p> <p>- Canfora E. et al., 2017, Supplementation of Diet With Galacto-oligosaccharides Increases Bifidobacteria, but Not Insulin Sensitivity, in Obese Prediabetic Individuals</p> <p>- Lambert J.E. et al., 2017, Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial</p> <p>- Salazar N. et al., 2015,</p>

			<p>Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women</p> <p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p> <p>- Larsen N. et al., 2014, Effect of Lactobacillus salivarius Ls-33 on fecal microbiota in obese adolescents</p> <p>- JiLee S. et al., 2014, The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial</p>
27	obesity AND gut microbiota OR gut microbiota manipulation AND weight loss AND dietary treatment	370	<p>- Van der Beek C.M. et al., 2018, The prebiotic inulin improves substrate metabolism and promotes short-chain fatty acid production in overweight to obese men</p> <p>- Muñiz Pedrogo MD D.A. et al., 2018, Gut Microbial Carbohydrate Metabolism Hinders Weight Loss in Overweight Adults Undergoing Lifestyle Intervention With a Volumetric Diet</p> <p>- Salazar N. et al., 2015, Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women</p>
28	gut microbiota AND obese AND dietary intervention OR nutrition AND weight loss	1002	<p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat</p>

			Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial
29	gut microbiota AND obese OR overweight AND weight reduction AND form of nutrition	372	<p>- Belle YanyuLin et al., 2019, Changes of gut microbiota between different weight reduction programs</p> <p>- Nicolucci A.C. et al., 2017, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity</p> <p>- Salazar N. 2015 et al., Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women</p> <p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p> <p>- Kelishadi R. et al., 2014, A randomized triple-masked controlled trial on the effects of synbiotics on inflammation markers in overweight children</p>
30	morbide obesity OR overweight AND gut microbiota AND modify weight OR weight reduction AND dietary treatment	377	<p>- YanyuLin B. et al., 2019, Changes of gut microbiota between different weight reduction programs</p> <p>- Nicolucci A.C. et al., 2017, Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity</p>
31	obese AND gut microbiota variation AND weight reduction OR effect of weight AND dietary intervention	236	<p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With</p>

			Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial
32	overweight AND diet AND gut microbiota AND body weight	5	<p>- Mayengbam S. et al., 2019, Impact of dietary fiber supplementation on modulating microbiota–host–metabolic axes in obesity</p> <p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p> <p>- Muñiz Pedrogo MD D.A. et al., 2018, Gut Microbial Carbohydrate Metabolism Hinders Weight Loss in Overweight Adults Undergoing Lifestyle Intervention With a Volumetric Diet</p>
33	Obese AND gut microbiota AND dietary intervention AND body weight	6	<p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p>
34	overweight AND gut microbiota changes OR gut microbiota AND diet AND weight management	6	<p>- Stenman L.K. et al., 2016, Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults—Randomized Controlled Trial</p>