

8 Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

J. Linseisen und G. Wolfram

8.1 Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die wichtigste Manifestation der Arteriosklerose des Menschen und gehört zur großen Gruppe der Herz-Kreislauf-Krankheiten, die in Deutschland in der Mortalitätsstatistik mit 41,8 % bei den Männern und 52,0 % bei den Frauen die wichtigsten Todesursachen darstellen (DGE 2004); der Anteil der KHK-Mortalität an der Gesamtmortalität beträgt 9,9% bei Männern und 12,3% bei Frauen. Zur KHK zählen insbesondere tödliche und nicht tödliche Herzinfarkte sowie der plötzliche Herztod. Bei der KHK handelt es sich um eine chronische Krankheit mit multifaktorieller Genese, wobei der Einfluss der Ernährung als gesichert gilt (van Horn et al. 2008, Lichtenstein et al. 2006, WHO 2003, WHO 2009). Die KHK ist somit eine der wichtigsten ernährungsmitbedingten Krankheiten. Eine Reihe von Ernährungsfaktoren wurde und wird hinsichtlich ihrer Wirkung auf das KHK-Risiko untersucht, einschließlich Kohlenhydrate und Ballaststoffe. Das vorliegende Kapitel stellt die wissenschaftlichen Studien zum Einfluss der Zufuhr verschiedener Kohlenhydrate auf das KHK-Risiko zusammen und bewertet die Evidenz.

8.2 Personen mit einem erhöhten Risiko für eine KHK

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurden verschiedene Risikofaktoren für eine vorzeitige KHK identifiziert und auch quantifiziert. Im Rahmen epidemiologischer Studien wurden dazu zahlreiche statistische Assoziationen von Merkmalen und Lebensumständen vor allem mit dem Ereignis Herzinfarkt dargestellt. Gute wissenschaftliche Evidenz besteht für einige wenige klassische Risikofaktoren (Khot et al. 2003). Im Sinne der Präventivmedizin ist es angezeigt, unbeeinflussbare Risikofaktoren wie ansteigendes Lebensalter, männliches Geschlecht und Vererbung von beeinflussbaren zu unterscheiden. Als Letztere werden Adipositas, Dyslipoproteinämie, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, körperliche Inaktivität und Rauchen wissenschaftlich anerkannt (Pearson et al. 2002, Mosca et al. 2004, Lichtenstein et al. 2006). Von diesen Faktoren sind die 4 ersten ernährungsmitbedingt und durch eine Umstellung der Ernährung beeinflussbar.

8.3 Bedeutung der Kohlenhydratzufuhr für das KHK-Risiko

8.3.1 Wirkungsmechanismen mit potenzieller Relevanz für das KHK-Risiko

Die verschiedenen Kohlenhydrate in der Ernährung können sowohl direkt als auch indirekt über die ernährungsmitbedingten KHK-Risikofaktoren Adipositas, Diabetes, Dyslipoproteinämie und Bluthochdruck Einfluss auf die vorzeitige Entwicklung von Arteriosklerose und KHK

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

nehmen. Detaillierte Angaben zu den Mechanismen sind bereits in den Kapiteln zu den genannten KHK-Risikofaktoren (s. Kap. 4-7) beschrieben.

Es ist denkbar, dass eine kohlenhydratreiche Kost eine protektive Rolle in der Primärprävention der Adipositas spielt (s. Kap. 3). Eine Erhöhung des Kohlenhydratanteils ist nur mit Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft möglich. Diese enthalten in vielen Fällen weniger Fett und einen geringeren Anteil gesättigter Fettsäuren als viele Lebensmittel tierischen Ursprungs (mit Ausnahme von Fisch). Der Zusammenhang zwischen dem Fettsäuremuster der Nahrung und dem Auftreten von KHK wurde bereits in der DGE Fett-Leitlinie ausführlich beschrieben (vgl. DGE 2006). Auch nach neueren Meta-Analysen senken das Vermeiden von trans-Fettsäuren und der Austausch von gesättigten Fettsäuren durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren das KHK-Risiko (Mozaffarian et al. 2010, Jakobsen et al. 2009).

Insbesondere Stärke, aber auch Mono- und Disaccharide tragen zur Gesamtkohlenhydratzufuhr bei und bestimmen den glykämischen Index (GI) bzw. die glykämische Last (GL) der Nahrung wesentlich mit. Eine hohe Zufuhr schnell absorbierbarer Kohlenhydrate führt zu einem stärkeren postprandialen Anstieg der Glucosekonzentration und einer stärkeren Insulinantwort im Vergleich zum Verzehr von gleichen Kohlenhydratmengen aus Lebensmitteln/Mahlzeiten mit geringerem GI. Dies könnte über die Zeit zur Entwicklung einer Insulinresistenz beitragen. Gefäßschädigende Wirkungen einer anhaltenden Hyperglykämie sind in der Literatur ausführlich beschrieben (Seal 2006).

Eine hohe Ballaststoffzufuhr kann zur Verringerung erhöhter Werte des Blutdrucks und des Gesamtcholesterols und LDL-Cholesterols im Serum führen. Ebenso kann mit einer erhöhten Ballaststoffzufuhr die Insulinsensitivität und die Glucosetoleranz (Blutglucosestatus) bei Menschen mit Diabetes und auch bei stoffwechselgesunden Personen verbessert werden. Bei adipösen Personen trägt eine Ballaststoffsupplementierung zu einer erfolgreichen Körpergewichtsreduktion bei (Anderson et al. 2009), und eine erhöhte Zufuhr von Ballaststoffen könnte mit einem verminderten Adipositasrisiko einhergehen (s. Kap. 3).

Wenngleich Ballaststoffe als die wesentliche wirksame Substanzgruppe in Vollkornprodukten angesehen werden, so enthalten Vollkornprodukte eine Reihe weiterer Substanzen (Mineralstoffe, Vitamine, Antioxidanzien, Phytoöstrogene), die ebenfalls Einfluss auf das KHK-Risiko nehmen könnten (Seal 2006).

8.3.2 Quantität und Qualität der Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der KHK

8.3.2.1 Kohlenhydratanteil

In neueren epidemiologischen Studien wurde der Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Risiko für KHK meist nur indirekt untersucht. Um den Einfluss von Fett und Fettsäuren auf das KHK-Risiko zu ermitteln, wurden sogenannte Austauschmodelle verwendet, mittels derer unter isoenergetischen Bedingungen gleiche Teile der Energie aus einem Energieträger (z. B. Fett) durch einen anderen (z. B. Kohlenhydrate) ersetzt werden können. In einer kürzlich durchgeführten gepoolten Analyse von Daten aus 11 prospektiven Kohortenstudien (Jakobsen et al. 2009, EK IIa) wurde die Fragestellung untersucht, ob

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

gesättigte Fettsäuren (SFA) in der Ernährung durch einfach ungesättigte Fettsäuren (MUFA), mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) oder Kohlenhydrate ersetzt werden sollten, um das KHK-Risiko zu reduzieren. In den 4 bis 10 Jahren der Nachbeobachtung traten 5 249 inzidente KHK-Fälle auf, wovon 2 155 tödlich verliefen. Der Ersatz von SFA durch PUFA ist verbunden mit einem signifikant verringerten Risiko für KHK. Ein Austausch von SFA gegen MUFA hatte keine Auswirkung auf das KHK-Risiko. Wurden 5 EN % aus SFA mit der gleichen Menge Energie aus Kohlenhydraten ersetzt, so zeigte sich kein Zusammenhang mit dem Auftreten tödlicher KHK (RR = 0,96; 95 % CI 0,82; 1,13), aber eine geringe und statistisch signifikante Risikoerhöhung für KHK insgesamt (RR = 1,07; 95 % CI 1,01; 1,14). Eine Erklärung für die widersprüchlichen Befunde für tödliche KHK und Gesamt-KHK wurde nicht gegeben. Die Heterogenität zwischen den Studien war statistisch nicht signifikant. Die Schlussfolgerung der Autoren dieser Meta-Analyse war, dass zur Reduktion des KHK-Risikos SFA in der Ernährung durch PUFA ersetzt werden sollten und nicht durch MUFA oder Kohlenhydrate.

Eine kürzlich publizierte Meta-Analyse von Interventionsstudien (Mozaffarian et al. 2010) zeigt ebenfalls, dass ein Austausch von SFA gegen PUFA zu einem signifikant verringerten KHK-Risiko führt.

Eine weitere Meta-Analyse auf der Basis prospektiver Kohortenstudien von Siri-Tarino et al. (2010, EK IIa) findet keinen signifikanten Effekt bei Austausch von SFA durch Kohlenhydrate auf das KHK-Risiko. Allerdings bestand bei dieser Auswertung auch kein signifikanter Zusammenhang zwischen SFA-Zufuhr und dem Risiko für KHK.

Es liegen eine Reihe weiterer Studien vor (neuere und ältere), die den Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Auftreten von KHK nicht mit Hilfe des sogenannten Austauschmodells untersuchten. Diese werden im Folgenden beschrieben.

In einer Studie mit 4 546 nordamerikanischen Frauen und Männern wurde der Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Risiko für KHK mit Hilfe des Nährstoffdichte-Modells untersucht. Gemäß den Ergebnissen dieser Studie ist ein wachsender Energieanteil aus Kohlenhydraten in der Ernährung (pro 1 EN %) in der Altersgruppe 30-59 Jahre mit einem signifikant um 4 % (RR = 0,96; 95 % CI 0,94; 0,99) reduzierten KHK-Risiko verbunden. In der Altersgruppe 60-79 Jahre ist hingegen kein signifikanter Effekt zu erkennen (Esrey et al. 1996, EK IIb).

Ähnliche Ergebnisse stammen aus einer weiteren prospektiven Kohortenstudie, der *Women's Lifestyle and Health Study* aus Schweden (Lagiou et al. 2007, EK IIb). In dieser Studie wurden 42 237 Frauen zwischen 30 und 49 Jahren rekrutiert und über 12 Jahre nachbeobachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Verringerung des Verzehrs von Kohlenhydraten um ein Dezil mit einem um 6 % (95 % CI 1,00; 1,12) erhöhten Risiko für vorzeitigen Tod assoziiert ist; es war kein signifikanter Zusammenhang mit der KHK-Mortalität nachweisbar [RR=10 % (95 % CI 0,96; 1,26)].

Keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Kohlenhydratanteil und KHK-Risiko findet eine Auswertung der *Nurses' Health Study*, die als Exposition den ‚Low-Carbohydrate-Diet

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Score' verwendete, wobei ein hoher Score-Wert eine geringe Kohlenhydratzufuhr bei gleichzeitig hoher Fett- und Proteinzufuhr reflektiert. Während der 20 Jahre Nachbeobachtungszeit traten 1 994 KHK-Fälle in der Kohorte auf. Nach multivariater Adjustierung betrug das relative Risiko (RR) für KHK bei Frauen in der 10. Dezile des Scores 0,94 (95 % CI 0,76; 1,18) im Vergleich zu denen in der 1. Dezile. Demnach war eine Ernährung mit geringem Anteil an Kohlenhydraten und hohen Anteilen an Fett und Protein nicht signifikant mit dem Risiko für KHK assoziiert. Das RR für Kohlenhydrat-Dezilen unter Berücksichtigung von Fett und Protein aus pflanzlichen Quellen betrug dagegen 0,70 (95 % CI 0,56; 0,88). Zusätzlich wurde eine Auswertung der einzelnen Hauptnährstoffe durchgeführt; im multivariaten Modell bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem KHK-Risiko (RR = 1,22; 95 % CI 0,95; 1,56) (Halton et al. 2006, EK IIb).

In der *Honolulu Heart Study* (McGee et al. 1984, EK IIb) wurden über 8 000 Männer japanischer Abstammung auf Hawaii untersucht. Bei später an KHK erkrankten oder verstorbenen Männern war der Anteil der Energiezufuhr aus Protein, Fett, SFA und PUFA höher als bei nicht Erkrankten ($p < 0,01$), demzufolge lag der Anteil an Kohlenhydraten bei den Erkrankten niedriger (nicht signifikant). Auch die nicht für Energie adjustierte Zufuhr von Kohlenhydraten und Stärke war im multivariaten Modell invers mit dem Risiko für KHK assoziiert (signifikant für Kohlenhydrate und tödliche KHK sowie für Stärke und KHK gesamt, $p < 0,05$). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine frühere Auswertung dieser Studie (Yano et al. 1978, EK IIb).

In einer Studie in Puerto Rico (Garcia-Palmieri et al. 1980, EK IIb) wurden 8 218 Männer aus der Stadt und dem Land von Puerto Rico über 6 Jahre beobachtet. Während dieser Zeit zeigte sich, dass bei den Männern aus der Stadt ein geringerer Verzehr von Kohlenhydraten, insbesondere Stärke, mit einem erhöhten Risiko für KHK ($p < 0,01$) und dadurch bedingte Todesfälle ($p < 0,05$) einhergeht. Bei der Bevölkerung auf dem Land zeigte sich kein signifikanter Effekt.

Gordon et al. (1981, EK IIb) haben Daten aus dem *Puerto Rico Heart Health Program*, der *Honolulu Heart Study* und der *Framingham Study* ausgewertet. Bei der *Framingham Study* bestand hinsichtlich der Zufuhr von Kohlenhydraten, Stärke und Zucker kein signifikanter Zusammenhang mit dem Risiko für KHK und Todesfälle durch KHK. Dagegen war bei den Studien aus Puerto Rico und Hawaii die durchschnittliche Stärkezufuhr bei Personen mit KHK ($p < 0,05$) und bei Todesfällen durch KHK ($p < 0,01$) signifikant verringert. Zudem stiegen die Zahlen der Personen mit KHK und KHK-Todesfälle signifikant bei einer sinkenden Gesamtkohlenhydratzufuhr ($p < 0,01$) an (Gordon et al. 1981, EK IIb).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nur die gepoolte Analyse von Jakobsen et al. (2009) einen positiven Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Risiko für Gesamt-KHK bei Austausch gegen SFA fand, wobei aber keine Assoziation zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Risiko für tödliche KHK nachzuweisen war. Dagegen zeigten die Meta-Analyse von Siri-Tarino et al. (2010) und alle anderen aufgelisteten Beobachtungsstudien entweder keinen signifikanten Zusammenhang oder einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem KHK-Risiko.

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Eine Interventionsstudie, die *Women's Health Initiative Dietary Modification Trial* (WHI) (Howard et al. 2006, EK Ib) hatte neben einer Fettreduktion eine Erhöhung der Zufuhr von Obst und Gemüse und Getreideprodukten zum Ziel. Nach einjähriger Intervention betrug die Kohlenhydratzufuhr in der Interventionsgruppe 58,3 % der Energiezufuhr (EN %) und in der Vergleichsgruppe 48,0 EN %; nach 6 Jahren war der Unterschied mit 53,9 EN % in der Interventionsgruppe und 43,9 EN % in der Vergleichsgruppe ähnlich groß. Insgesamt hatte die Intervention keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von KHK. Bei Ausschluss der Teilnehmer mit prävalenten kardiovaskulären Krankheiten betrug das RR für KHK bei postmenopausalen Frauen 0,94 (95 % CI 0,86; 1,02).

Eine Erhöhung der Kohlenhydratzufuhr bzw. des Kohlenhydratanteils an der Energiezufuhr hat mit möglicher Evidenz keinen Einfluss auf das KHK-Risiko. Diese Evidenzbewertung ergibt sich aus der Widersprüchlichkeit der vorliegenden Daten.

8.3.2.2 Mono- und Disaccharide

Eine prospektive Kohortenstudie (Fung et al. 2009, EK IIb) untersuchte Unterschiede im Einfluss verschiedener gesüßter Getränke auf das KHK-Risiko. Die Getränke wurden in 4 verschiedene Klassen eingeteilt: alle mit zuckergesüßten Getränke, Colagetränke, kohlenensäurehaltige Nicht-Colagetränke, sowie Fruchtnektare bzw. Fruchtsaftgetränke. Nach multivariater Adjustierung zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen der Zufuhr von zuckergesüßten Getränken (RR = 1,28; 95 % CI 1,14; 1,44), Colagetränken (RR = 1,35; 95 % CI 1,15; 1,57) sowie Fruchtnektaren bzw. Fruchtsaftgetränken (RR = 1,33; 95 % CI 1,03; 1,71) und dem Auftreten von KHK und dadurch bedingten Todesfällen. Die Zufuhr der kohlenensäurehaltigen Nicht-Colagetränke war nicht signifikant mit dem KHK-Risiko assoziiert (Fung et al. 2009, EK IIb).

Eine weitere Kohortenstudie (Liu et al. 2000, EK IIb) untersuchte den Einfluss der Zufuhr von Saccharose, Fructose und Lactose auf das Risiko für KHK. Dabei wurden 75 521 Frauen im Alter von 38-63 Jahren über 10 Jahre beobachtet. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Mono- und Disacchariden und dem KHK-Risiko.

Aufgrund der wenigen vorhandenen Studien wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Mono- und Disacchariden bzw. dem Konsum von zuckergesüßten Getränken und dem Risiko für KHK als unzureichend eingestuft.

8.3.2.3 Polysaccharide

Der Einfluss von Stärke auf das KHK-Risiko wurde in 4 älteren Kohortenstudien analysiert (McGee et al. 1984, Yano et al. 1978, Garcia-Palmieri et al. 1980, Gordon et al. 1981, jeweils EK IIb), die bereits unter dem Punkt 8.3.2.1 ausführlicher beschrieben wurden:

In der *Honolulu Heart Study* (McGee et al. 1984, EK IIb) war die nicht für Energie adjustierte Zufuhr von Stärke signifikant invers mit dem Risiko für KHK assoziiert. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine frühere Auswertung dieser Studie (Yano et al. 1978, EK IIb). Nach den Resultaten einer Studie in Puerto Rico (Garcia-Palmieri et al. 1980, EK IIb) ging bei Männern aus

der Stadtbevölkerung ein geringerer Verzehr von Stärke mit einem erhöhten Risiko für KHK gesamt ($p < 0,01$) und KHK-bedingte Todesfälle ($p < 0,05$) einher. Bei Männern aus der ländlichen Bevölkerung war dieser Zusammenhang nicht zu beobachten. In einer kombinierten Auswertung von Daten aus dem *Puerto Rico Heart Health Program*, der *Honolulu Heart Study* und der *Framingham Study* bestand in der *Framingham Study* kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Stärke und dem Risiko für tödliche und nicht-tödliche KHK. Dagegen war bei den Studien aus Puerto Rico und Hawaii die durchschnittliche Stärkezufuhr bei Personen mit KHK ($p < 0,05$) und bei Todesfällen durch KHK ($p < 0,01$) signifikant verringert (Gordon et al. 1981, EK IIb).

*Aufgrund der wenigen älteren Studien (mit teilweise nicht optimaler statistischer Auswertung) wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Stärke und dem Risiko für KHK als **unzureichend** eingestuft.*

8.3.2.4 Ballaststoffe

Gesamtballaststoffe

Der Zusammenhang zwischen der Ballaststoffzufuhr und dem Risiko für KHK wurde in vielen Beobachtungsstudien untersucht, die die Basis für die vorliegenden Meta-Analysen und die gepoolte Analyse bilden.

Eine gepoolte Analyse von 10 prospektiven Kohortenstudien mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 bis 10 Jahren umfasste 5 249 inzidente Fälle von KHK, wovon 2 011 einen tödlichen Verlauf hatten (Pereira et al. 2004, EK IIa). Im adjustierten Modell und mit zusätzlicher Korrektur für Messfehler sank das KHK-Risiko pro Steigerung der Gesamtballaststoffzufuhr um 10 g/Tag um 14 % (RR = 0,86; 95 % CI 0,78; 0,96), für tödliche Fälle war das Risiko um 27 % (RR = 0,73; 95 % CI 0,61; 0,87) verringert.

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2005, die 7 Studien mit insgesamt mehr als 150 000 Teilnehmern einschloss, fand ebenfalls einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen der Ballaststoffzufuhr und dem Risiko für KHK (RR = 0,71; 95 % CI 0,47; 0,95) (Anderson 2005, EK IIa).

In einer jüngeren Meta-Analyse (Mente et al. 2009, EK IIa) wurden 146 prospektive Kohortenstudien (125 Studien zur Primärprävention) mit einer mittleren Beobachtungszeit von 11 Jahren eingeschlossen. Der Auswertung zum Zusammenhang zwischen Ballaststoffzufuhr und dem KHK-Risiko lagen die Ergebnisse von 14 Studien (2 zur Sekundärprävention) zugrunde. Auch die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen ein geringeres KHK-Risiko mit zunehmender Ballaststoffzufuhr. Das relative KHK-Risiko für Personen in der höchsten Quantile der Ballaststoffzufuhr betrug RR = 0,78 (95 % CI 0,72; 0,84) im Vergleich zur niedrigsten Zufuhrquantile.

Eine Neuauswertung der seit 40 Jahren laufenden Zutphen-Studie (die nicht in den Meta-Analysen enthalten ist) bestätigt diese Ergebnisse, zeigt aber auch, dass der Effekt der Ballaststoffzufuhr mit zunehmendem Alter sinkt (Streppel et al. 2008, EK IIb).

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Trotz einheitlicher Evidenz aus mehreren Meta-Analysen von Beobachtungsstudien fehlt bislang der Nachweis in Interventionsstudien. Daraus ergibt sich folgende Bewertung:

*Die Evidenz für eine primäre Prävention der KHK durch eine vermehrte Ballaststoffzufuhr wird anhand der vorliegenden Literatur als **wahrscheinlich** bewertet.*

Ballaststoffe aus Getreideprodukten, Obst und Gemüse

In der gemeinsamen Analyse der Daten von 10 Kohortenstudien (Pereira et al. 2004, EK IIa) zeigte sich ein Unterschied im Effekt von Ballaststoffen aus Getreideprodukten, Obst oder Gemüse. So war die Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten mit einem nicht signifikant um 10 % (RR = 0,90; 95 % CI 0,77; 1,07) bzw. signifikant um 25 % (RR = 0,75; 95 % CI 0,63; 0,91) gesenkten Risiko für KHK bzw. tödliche KHK assoziiert. Für die Ballaststoffzufuhr aus Obst lag das RR für KHK bzw. tödliche KHK bei 0,84 (95 % CI 0,70; 0,99) bzw. 0,70 (95 % CI 0,55; 0,89). Für die Ballaststoffzufuhr aus Gemüse zeigte sich keine signifikante Assoziation (Pereira et al. 2004, EK IIa).

Nach den Ergebnissen einer anderen Meta-Analyse war für den Verzehr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten (4 Einzelstudien) das KHK-Risiko in der höchsten Zufuhrquantile um 16 % (RR = 0,84, 95 % CI 0,62; 1,05) verringert, wobei dieser Effekt statistisch nicht signifikant war (Anderson 2005, EK IIa).

Eine weitere Kohortenstudie, die nicht in die beiden Meta-Analysen einbezogen wurde, zeigte einen signifikant inversen Zusammenhang der Ballaststoffzufuhr aus Getreide, nicht aber der Ballaststoffzufuhr aus Obst bzw. Gemüse mit der KHK-Inzidenz (Mozaffarian et al. 2003, EK IIb).

Da in den vorliegenden Meta-Analysen in mehreren Fällen die Risikosenkung nicht signifikant war, wird folgende Bewertung vorgenommen:

*Die Ergebnisse für die Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten und Obst zeigen mit **möglicher** Evidenz einen inversen Zusammenhang mit dem Risiko für KHK, wohingegen für Ballaststoffzufuhr aus Gemüse mit **möglicher** Evidenz kein Zusammenhang mit dem KHK-Risiko besteht.*

Lösliche und unlösliche Ballaststoffe

In der gemeinsamen Analyse der Daten von 10 Kohortenstudien (Pereira et al. 2004, EK IIa) war die Zufuhr löslicher und unlöslicher Ballaststoffe signifikant invers mit dem KHK-Risiko assoziiert. Jedoch scheint der risikosenkende Effekt für KHK bzw. tödliche KHK durch die vermehrte Zufuhr löslicher Ballaststoffe (RR = 0,72; 95 % CI 0,55; 0,93 bzw. RR = 0,46; 95 % CI 0,28; 0,74) stärker zu sein als der unlöslicher Ballaststoffe (RR = 0,90; 95 % CI 0,83; 0,97 bzw. RR = 0,80; 95 % CI 0,69; 0,92) (Pereira et al. 2004, EK IIa). Darauf weisen auch Befunde aus weiteren Kohortenstudien hin (Bazzano et al. 2003, Wu et al. 2003, jeweils EK IIb).

Mit **wahrscheinlicher** Evidenz geht eine gesteigerte Zufuhr sowohl löslicher als auch unlöslicher Ballaststoffe mit einem verringerten KHK-Risiko einher, wenngleich lösliche Ballaststoffe einen stärkeren Effekt zu haben scheinen als unlösliche.

Vollkornprodukte

In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2005 war bei Personen mit hohem Verzehr von Vollkornprodukten (höchstes Quantil versus niedrigstes Quantil) das Risiko für KHK signifikant um 28 % (RR = 0,72; 95 % CI 0,49; 0,94) verringert (Anderson 2005, EK IIa). In einer weiteren Meta-Analyse (Mellen et al. 2008, EK IIa) zum Zusammenhang zwischen Vollkornprodukten in der Ernährung und dem Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten wurden 7 prospektive Kohortenstudien eingeschlossen. Das RR für KHK betrug 0,76 (95 % CI 0,69; 0,83) für die Gruppe mit der höchsten Vollkornzufuhr (2,5 Portionen pro Tag) im Vergleich zur Gruppe mit der niedrigsten Zufuhr (0,2 Portionen pro Tag). Schließlich zeigt auch die jüngste der 3 Meta-Analysen mit Einbeziehung von 12 Kohortenstudien, dass Personen mit dem höchsten im Vergleich zum niedrigsten Verzehr von Vollkornprodukten ein signifikant verringertes KHK-Risiko hatten (RR = 0,81; 95 % CI 0,75; 0,86) (Mente et al. 2009, EK IIa).

Zu den einheitlichen signifikanten Ergebnissen der 3 Meta-Analysen von Kohortenstudien fehlt bisher die Bestätigung in Interventionsstudien. Es wird deshalb die folgende Bewertung vorgenommen:

*Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studien besteht eine **wahrscheinliche** Evidenz für eine primäre Prävention von KHK durch eine Erhöhung des Verzehrs von Vollkornprodukten.*

8.3.2.5 Glykämischer Index (GI) und glykämische Last (GL)

Es liegen 2 Meta-Analysen zum Zusammenhang zwischen dem GI bzw. der GL der Ernährung und dem Risiko für KHK vor. In der jüngsten Analyse (Mente et al. 2009, EK IIa) waren 5 prospektive Kohortenstudien eingeschlossen worden; zwei davon waren bereits Grundlage der Meta-Analyse von Barclay et al. (2008, EK IIa). Während Barclay et al. die Effekte von GI und GL getrennt analysierten, wurde von Mente et al. nur ein gemeinsamer Schätzer ausgewiesen. Im Hinblick auf die unterschiedliche Definition des GI und GL erscheint es jedoch sinnvoll, beide Größen getrennt zu untersuchen. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse getrennt nach GI und GL dargestellt.

Glykämischer Index

In der Studie von van Dam et al. (2000, EK IIb) konnte kein Zusammenhang zwischen dem GI der Ernährung und dem Risiko für KHK bei Männern der *Zutphen Elderly Study* nachgewiesen werden. Liu et al. (2000, EK IIb) fanden dagegen bei Frauen der *Nurses' Health Study* ein signifikant erhöhtes KHK-Risiko bei Personen in der höchsten Quintile des GI. In der Meta-Analyse von Barclay et al. (2008, EK IIa) auf der Basis dieser beiden Studien zeigte sich eine grenzwertig signifikante positive Assoziation zwischen GI und KHK (RR = 1,25; 95 % CI 1,00; 1,56) höchstes versus niedrigstes Quantil). Im Jahr 2007 wurden 2 weitere Studien zu diesem Thema publiziert. Während in der Studie von Levitan et al.

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

(2007, EK IIb) in einer Kohorte schwedischer Männer kein Zusammenhang zwischen dem GI und dem KHK-Risiko bestand, konnten Beulens et al. (2007, EK IIb) bei niederländischen Frauen ein signifikant erhöhtes Risiko für KHK mit zunehmendem GI zeigen.

Glykämische Last

Die erste Publikation zum Zusammenhang zwischen der GL der Ernährung und dem KHK-Risiko kam von Liu et al. (2000, EK IIb), die ein deutlich erhöhtes KHK-Risiko bei den Frauen in der höchsten Quintile des GL – verglichen mit denen in der niedrigsten Quintile – zeigten. In der Studie von van Dam (2000, EK IIb), ausgewiesen in Barclay et al. (2008), war die Assoziation zwischen GL und KHK-Risiko statistisch nicht signifikant. In der Meta-Analyse der beiden Kohortenstudien wurde ebenfalls ein nicht signifikanter Zusammenhang zwischen der GL und der KHK-Inzidenz nachgewiesen (RR = 1,57; 95 % CI 0,87; 2,84; höchstes versus niedrigstes Quantil) (Barclay et al. 2008, EK IIa). Weder in der Studie von Levitan et al. (2007 EK IIb) noch in der Studie von Beulens et al. (2007, EK IIb) war ein signifikanter Zusammenhang der GL der Ernährung mit dem KHK-Risiko festzustellen. Dagegen zeigte eine Auswertung der *Nurses' Health Study* (Halton et al. 2006, EK IIb) ein signifikant erhöhtes KHK-Risiko bei den Frauen mit der höchsten GL der Ernährung.

Bei Betrachtung aller Studien fällt auf, dass signifikante Assoziationen nur bei Frauen beobachtet wurden. In der Meta-Analyse von Mente et al. (2009, EK IIa), in der GI und GL zusammen ausgewertet wurden, bestand ein signifikanter Geschlechter-Unterschied; demnach zeigten GI und GL keinen signifikanten Zusammenhang mit dem KHK-Risiko bei Männern (RR = 1,06; 95 % CI 0,91; 1,20); dagegen war ein hoher GI und eine hohe GL mit erhöhtem KHK-Risiko bei Frauen assoziiert (RR = 1,50; 95 % CI 1,29; 1,71).

Aufgrund der uneinheitlichen Ergebnisse der Einzelstudien lautet die Bewertung der Evidenz wie folgt:

*Ein hoher GI bzw. eine hohe GL der Ernährung erhöht mit **möglicher** Evidenz das KHK-Risiko bei Frauen, bei Männern besteht mit **möglicher** Evidenz kein Zusammenhang.*

8.4 Bewertung der Evidenz des Zusammenhangs zwischen Kohlenhydratzufuhr und primärer Prävention der KHK

Die Ergebnisse der Kohortenstudien zur primären Prävention von KHK sprechen dafür, dass durch eine ballaststoffreiche Ernährung oder eine Ernährung, die reich an Vollkornprodukten ist, das Risiko für KHK signifikant gesenkt werden kann. Zu diesem Ergebnis kommen mehrere Meta-Analysen von Kohortenstudien.

Ein genereller Effekt der Gesamt-Kohlenhydrat- oder Stärkezufuhr in der Ernährung auf das KHK-Risiko ist nicht einheitlich nachweisbar. Es konnte nur eine Interventionsstudie zur Primärprävention der KHK mit dem Ziel, den Einfluss der Modifikation in der Zufuhr von Kohlenhydraten auf das KHK-Risiko zu untersuchen, gefunden werden. In dieser Studie war kein signifikanter Einfluss nachweisbar.

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Zur Beurteilung der Effekte von Mono- und Disacchariden oder zuckergesüßten Getränken liegen zu wenige Studien vor. Die Ergebnisse zum Einfluss von GI oder GL in der Ernährung auf das KHK-Risiko sind uneinheitlich und zeigen bei den vorliegenden Studien nur signifikante Effekte bei Frauen.

Insgesamt werden folgende Bewertungen zur wissenschaftlichen Evidenz für den Zusammenhang zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem KHK-Risiko abgegeben:

*Eine Erhöhung der Kohlenhydratzufuhr bzw. des Kohlenhydratanteils an der Energiezufuhr hat mit **möglicher** Evidenz keinen Einfluss auf das KHK-Risiko. Diese Evidenzbewertung ergibt sich aus der Widersprüchlichkeit der vorliegenden Daten.*

*Aufgrund der wenigen vorhandenen Studien wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Mono- und Disacchariden bzw. dem Konsum von zuckergesüßten Getränken und dem Risiko für KHK als **unzureichend** eingestuft.*

*Aufgrund der wenigen älteren Studien (mit teilweise nicht optimaler statistischer Auswertung) wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Stärke und dem Risiko für KHK als **unzureichend** eingestuft.*

*Die Evidenz für eine primäre Prävention der KHK durch eine vermehrte Ballaststoffzufuhr wird anhand der vorliegenden Literatur als **wahrscheinlich** bewertet.*

*Die Ergebnisse für die Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten und Obst zeigen mit **möglicher** Evidenz einen inversen Zusammenhang mit dem Risiko für KHK, wohingegen für Ballaststoffzufuhr aus Gemüse mit **möglicher** Evidenz kein Zusammenhang mit dem KHK-Risiko besteht.*

*Mit **wahrscheinlicher** Evidenz geht eine gesteigerte Zufuhr sowohl löslicher als auch unlöslicher Ballaststoffe mit einem verringerten KHK-Risiko einher, wenngleich lösliche Ballaststoffe einen stärkeren Effekt zu haben scheinen als unlösliche.*

*Nach den Ergebnissen der vorliegenden Studien besteht eine **wahrscheinliche** Evidenz für eine primäre Prävention von KHK durch eine Erhöhung des Verzehrs von Vollkornprodukten.*

*Ein hoher GI bzw. eine hohe GL der Ernährung erhöht mit **möglicher** Evidenz das KHK-Risiko bei Frauen, bei Männern besteht mit **möglicher** Evidenz kein Zusammenhang.*

8.5 Forschungsbedarf

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen der Zufuhr von Kohlenhydraten (Gesamtkohlenhydrate und Polysaccharide) und dem Risiko für KHK ist nicht abschließend geklärt, ob die teilweise beobachteten Assoziationen nicht vor allem durch den geringeren Verzehr von Fett oder spezifischen Fettsäuren bei einer vermehrten Kohlenhydratzufuhr zu erklären sind. Dies könnte auch eine Ursache für die Widersprüchlichkeit der Ergebnisse der publizierten Meta-Analyse sein (Jakobsen et al. 2009). Die methodischen Probleme in Kohortenstudien können jedoch nicht zu einer definitiven Aussage hinsichtlich einer

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Ursache-Wirkungsbeziehung führen, sodass weitere Interventionsstudien angezeigt wären. Jedoch geht auch hierbei eine vermehrte Kohlenhydratzufuhr mit einer verringerten Zufuhr anderer Energieträger einher, wenn Körpergewichtskonstanz gefordert ist. Die einzige zur Zeit vorliegende Interventionsstudie konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer vermehrten Kohlenhydratzufuhr und dem KHK-Risiko nachweisen.

Die vorhandenen Studien zum Einfluss des Verzehrs von Mono- und Disacchariden auf das KHK-Risiko reichen bei Weitem nicht aus, um zu einer Bewertung des Zusammenhangs zu kommen; hier besteht dringender Forschungsbedarf. Nur eine vorliegende Studie untersuchte den Einfluss von zuckergesüßten Getränken.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Verzehr von Ballaststoffen und dem KHK-Risiko sind bereits zahlreiche Studien mit einer guten und relativ einheitlichen Evidenz vorhanden. Es wäre jedoch sinnvoll, den Effekt und die zugrunde liegenden Wirkmechanismen in Interventionsstudien weiter zu untersuchen. Auch für die Klärung von möglicherweise unterschiedlichen Effekten löslicher und unlöslicher Ballaststoffe oder von Ballaststoffen aus Obst und Gemüse auf das KHK-Risiko wären Interventionsstudien sinnvoll. Ebenso wird eine Absicherung der beobachteten inversen Assoziation von Vollkornprodukten auf das KHK-Risiko im Rahmen von Interventionsstudien als sinnvoll erachtet.

Die Ergebnisse zur Risikoassoziation zwischen dem GI bzw. der GL der Ernährung und dem Auftreten von KHK sind in den 5 vorliegenden Einzelstudien uneinheitlich. Es wäre daher angezeigt, weitere Studien (Kohortenstudien) durchzuführen. Die signifikanten risikoerhöhenden Beziehungen bei Frauen basieren bisher insbesondere auf Daten der *Nurses' Health Study*. Ebenso ist eine Meta-Analyse getrennt jeweils für GI und GL sinnvoll, in der dann auch der Geschlechterunterschied getrennt nach GI und GL analysiert werden kann.

8.6 Literatur

- Anderson JW, Baird P, Davis Jr RH, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev* 2009; 67: 188-205
- Anderson JW. Whole-grains intake and risk for coronary heart disease. In: Marquart L, Slavin JL, Fulcher G. eds. *Whole grain foods in health and disease*. St Paul, MN: American Association of Cereal Chemists 2005: 187-200
- Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, et al. Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk- a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 627-37
- Bazzano LA, He J, Ogden LG, et al. National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1897-904
- Beulens JWJ, de Bruijne LM, Stolk RP, et al. High dietary glycemic load and glycemic index increase risk of cardiovascular disease among middle-aged women. A population-based follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 14-21

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. Evidenzbasierte Leitlinie: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. Bonn, 2006. www.dge.de/leitlinie, Zugriff am 14.04.2010

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (Hrsg.): Ernährungsbericht 2004. Bonn, 2004

Esrey KL, Joseph L, Grover SA. Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: lipid research clinics prevalence follow-up study. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 211-6

Fung TT, Malik V, Rexrode KM, et al. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1037-42

Garcia-Palmieri MR, Sorlie P, Tillotson J, et al. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1818-27

Gordon T, Kagan A, Garcia-Palmieri M, et al. Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations. *Circulation* 1981; 63: 500-15

Halton TL, Willett WC, Liu S, et al. Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 2006; 355: 1991-2002

Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655-66

Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1425-32

Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898-904

Lagiou P, Sandin S, Weiderpass E, et al. Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women. *J Intern Med* 2007; 261: 366-74

Levitan EB, Mittleman MA, Håkansson N, Wolk A. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, and cardiovascular disease in middle-aged and older Swedish men. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1521-6

Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114: 82-96

Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1455-61

McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. Relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 667-76

Mellen PB, Walsh Th, Herrington D. Whole grain intake and cardiovascular disease: A meta-analysis *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 283-90

Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169: 659-69

Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 900-21

Kapitel 8: Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on Coronary Heart Disease of Increasing Polyunsaturated Fat in Place of Saturated Fat: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS Med* 2010; 7: e1000252.

Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, et al. Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 2003; 289: 1659-66

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002; 106: 388-91

Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, et al. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164: 370-6

Seal CJ. Whole grains and CVD risk. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 24-34

Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 535-46

Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1119-25

van Dam RM, Visscher AWJ, Feskens EJM. Dietary glycemic index in relation to metabolic risk factors and incidence of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54: 726-31

van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 287-331

WHO: Global health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization Geneva 2009

WHO: Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organisation (WHO), Technical Report Series 916, 2003

Wu H, Dwyer KM, Fan Z, et al. Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1085-91

Yano K, Rhoads GG, Kagan A, Tillotson J. Dietary intake and the risk of coronary heart disease in Japanese men living in Hawaii. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 1270-9