

## 9 Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

H. Boeing

### 9.1 Einleitung

Die Zahl der Neuerkrankungen an Krebs (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs) wurde in Deutschland im Jahr 2006 auf etwa 425 000 (Männer 229 200; Frauen 197 600) geschätzt (Robert Koch-Institut 2010). Im gleichen Jahr wurden etwa 200 000 Sterbefälle mit Krebs als Todesursache registriert. Die Zahl und die Art der Krebskrankheiten in einer Bevölkerung weisen weltweit große Unterschiede auf (Ferlay et al. 2008). Emigrantenstudien aus der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts gaben klare Hinweise, dass diese Unterschiede durch Umwelt und Lebensstil bedingt sind (McCredie 1998).

Doll und Peto schätzten im Jahr 1981, dass die Ernährung für etwa 35 % der Todesfälle an Krebs in den USA verantwortlich ist (Doll und Peto 1981). Diese Schätzung basierte im Wesentlichen auf der Analyse der regionalen Unterschiede im Krebsaufkommen und der Ernährung und den ersten Ergebnissen von Fall-Kontroll-Studien. Seitdem wurden zahlreiche epidemiologische Studien zur Frage des Zusammenhangs zwischen der Ernährungsweise eines Menschen und dem Krebsrisiko durchgeführt. Während in den 1990er Jahren dabei noch die Fall-Kontroll-Studien dominierten, sind heute zunehmend Ergebnisse aus Kohortenstudien verfügbar. Die WHO geht heute davon aus, dass die Ernährung und andere Lebensstilfaktoren für etwa ein Drittel der Krebskrankheiten verantwortlich sind (WHO 2008).

In der vorliegenden Leitlinie zur Kohlenhydratzufuhr und der Prävention ernährungsmitbedingter Krankheiten konnte bei den Krebskrankheiten für die Evidenzbewertung zum Teil auf vorhandene Literatursammlungen zurückgegriffen werden. Hierbei ist die systematische Darstellung und Bewertung der Studienergebnisse bis 2005 zu nennen, die dem Bericht des World Cancer Research Fund (WCRF/AICR 2007) beiliegt. Diese systematischen Literatursammlungen (Systematic Literature Reviews [SLRs]) wurde im Auftrag des WCRF von ausgesuchten Arbeitsgruppen durchgeführt. Die SLRs sind nach Krebslokalisationen gegliedert und folgen einem einheitlichen, sehr detaillierten Gliederungsschema. Wenn es die Datengabe zuließ, wurden in den SLRs zu den einzelnen Ernährungsfaktoren Meta-Analysen durch Arbeitsgruppen vorgenommen. Im Hauptbericht des WCRF von 2007 sind die wesentlichen Erkenntnisse der systematischen Literatursammlungen und der Expertenbewertungen dargestellt<sup>1</sup>. In diesem Bericht spielten die Kohlenhydrate nur eine untergeordnete Rolle. Im deutschen Sprachraum wurde das Thema Ernährung und Krebs von der DGE in den Ernährungsberichten 2004 und 2008 behandelt (DGE 2004, DGE 2008). In diesen Beiträgen

---

<sup>1</sup> In den SLRs des WCRF wurde die Zufuhr von Kohlenhydraten insgesamt unter 5.1.1, die Zufuhr von Mono- und Disacchariden unter 5.1.4, die Zufuhr von Zucker in Lebensmittel unter 2.6.4, die Zufuhr zuckergesüßter Getränke unter 3.4, die Zufuhr von Polysacchariden unter 5.1.3 und die Zufuhr von Ballaststoffen unter 5.1.2 betrachtet.

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

wurde auf der Basis einer systematischen Literaturbewertung neben anderen für die Ernährungsfaktoren Ballaststoffe und glykämischer Index/glykämische Last eine Evidenzbewertung vorgenommen. Im Ernährungsbericht 2008 bezog sich die Evidenzbewertung auf 17 Krebslokalisationen.

Für die hiermit vorliegende Leitlinie wurde zunächst die Literatur ab dem Jahr 2006 für die 17 Krebslokalisationen erfasst, die auch im Ernährungsbericht 2008 behandelt wurden. Für die Krebslokalisationen Mund/Rachen, Kehlkopf, Mastdarm, Lunge, Gebärmutterhals, Eierstock, Prostata, Blase, Niere, Leber und Haut ergab die systematische Literaturerfassung seit 2006 nur wenige Studienergebnisse zu den einzelnen Kohlenhydratfraktionen. Somit weicht bei diesen Krebslokalisationen die Datenlage nicht wesentlich von den schon vorliegenden Darstellungen in den SLRs des WCRF ab und sie werden hier nicht dargestellt. Zu den Krebslokalisationen, die in dieser Leitlinie aufgrund der neuen Literatur seit 2006 behandelt werden, gehören Speiseröhre, Magen, Darm, Brust, Gebärmutter Schleimhaut und Pankreas. Für diese Krebslokalisationen wurden auch die Ergebnisse der SLRs des WCRF einbezogen, um den kompletten Überblick über die Datenlage zu geben.

In der vorliegenden Leitlinie wurden nur solche Studienergebnisse bei der Bewertung der Evidenz herangezogen, die mit einem prospektiven Studiendesign (Kohorten- und Interventionsstudien) erzielt wurden (s. Kap. 2). Grundlage der WCRF-Bewertung waren allerdings auch Fall-Kontroll-Studien.

### 9.2 Personen mit einem erhöhten Krebsrisiko

Krebs in bestimmten Organen ist im Vergleich zu anderen Krankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2 und Herz-Kreislauf-Krankheiten eine selten auftretende Krankheit. Auch ist der Einfluss gängiger Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, mangelnde körperliche Aktivität und unausgewogene Ernährung auf die Krebsentstehung geringer als auf die Entstehung von Diabetes mellitus Typ 2 und Herz-Kreislauf-Krankheiten. Sie spielen jedoch auch für das Krebsrisiko eine wichtige Rolle (Ford et al. 2009).

Das Auftreten von Krebskrankheiten bei Verwandten (1. und 2. Grades) erhöht ebenfalls das Risiko. Die neue Methode der Ganzgenomscans hat mittlerweile für viele Krebskrankheiten erste risikorelevante genetischen Varianten identifiziert, die zum Teil erst beim Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren wirksam werden (Lips et al. 2010).

### 9.3 Bedeutung der Kohlenhydratzufuhr für das Krebsrisiko

#### 9.3.1 Wirkungsmechanismen mit potenzieller Relevanz für das Krebsrisiko

Die meisten der mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate sind Energieträger. Kohlenhydrate können, sofern der Energiebedarf überschritten wird, zu einer positiven Energiebilanz beitragen und damit zu Übergewicht führen. Jedoch können Kohlenhydrate in Form von Ballaststoffen wiederum zu einer geringeren Energiedichte der Nahrung führen und

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

damit das Risiko für eine Gewichtszunahme verringern (Du et al. 2010). Übergewicht gehört zu den Faktoren, deren risikoe erhöhende Beziehung zu bestimmten Krebskrankheiten als überzeugend einzustufen ist (DGE 2004, Ferlay et al. 2008). Hierzu zählen Krebs im Dickdarm, in der Brust nach der Menopause, der Gebärmutter Schleimhaut, der Niere und die Adenokarzinome der Speiseröhre. Die Trennung des Energieeffekts von dem der Kohlenhydratzufuhr erfordert daher statistische Analysemodelle, die für die Nahrungsenergie adjustiert sind.

Ein weiterer Wirkmechanismus einer kohlenhydrathaltigen Ernährung besteht in der lokalen Wirkung im Darmlumen durch die Aktivität der Mikroflora<sup>2</sup>, die durch menschliche Enzyme nicht abbaubare Nahrungsbestandteile (Ballaststoffe) in Magen und Dünndarm abbaut. Dies führt zur Entstehung von leicht flüchtigen Säuren wie Butter- und Essigsäure, die sich wiederum z. B. auf die Bildung von sekundären Gallensäuren und die Apoptose der Kolonzellen auswirkt.

Eine hohe Zufuhr von leicht verdaulichen Kohlenhydraten bei einer Mahlzeit ist mit einem starken postprandialen Anstieg der Insulin- und Glucosekonzentration im Blut (hoher glykämischer Index) verbunden, der sich auch auf die Konzentrationen der Sexual- und Wachstumshormone im Blut und die Verfügbarkeit von Transportproteinen auswirkt. Sowohl die Höhe der Glucosekonzentration als auch die Höhe der Konzentrationen an Sexual- und Wachstumshormonen sind mit dem Krebsrisiko assoziiert.

### 9.3.2 Quantität und Qualität der Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention von Krebskrankheiten

#### 9.3.2.1 Kohlenhydratanteil der Kost

Nur wenige Studien haben bisher untersucht, wie sich die Kohlenhydratzufuhr auf das Krebsrisiko insgesamt auswirkt. In der *Women's Lifestyle and Health Cohort Study* aus Schweden wurde eine solche Analyse durchgeführt. Es konnte keine Assoziation zwischen der Zufuhr energieliefernder Nährstoffe einschließlich der Kohlenhydrate und dem Krebsrisiko festgestellt werden (Lagiou et al. 2007, EK IIb).

Im Folgenden werden die Ergebnisse für die einzelnen Krebslokalisationen dargestellt.

#### Krebs in der Speiseröhre

Die Speiseröhre ist ursprünglich mit einem Plattenepithel ausgekleidet. Dieses ursprüngliche Epithelgewebe kann sich mit dem Alter verändern und intestinale Gewebestrukturen annehmen. Dieser Prozess ist auf den unteren Teil der Speiseröhre beschränkt. Ein wichtiger Risikofaktor dafür ist das bauchbetonte Übergewicht, das einen Rückfluss des Speisebreis aus dem Magen in die Speiseröhre begünstigt, der wiederum als eine der Ursachen für den Gewebeumbau angesehen wird. Maligne Tumoren, die aus diesen neuen

---

<sup>2</sup> Für Mikroflora wird häufig auch der Begriff Mikrobiota verwendet.

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

Gewebestrukturen entstehen, sind histologisch gesehen Adenokarzinome. Oft werden die Risikofaktoren für diese Adenokarzinome zusammen mit den Adenokarzinomen des Magens untersucht. Obwohl die Häufigkeit der Adenokarzinome in der Speiseröhre in den letzten Jahrzehnten stark zugenommen hat, stellen Plattenepithelkarzinome auch heute noch die Mehrzahl der Karzinome der Speiseröhre. Für die Plattenepithelkarzinome sind Tabakrauchen und Alkoholkonsum die wichtigsten Risikofaktoren (Siewert und Ott 2007).

In dem SLR zum Speiseröhrenkrebs (WCRF/AICR 2007) wird auf eine Kohortenstudie verwiesen, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Kohlenhydratzufuhr und Speiseröhrenkrebs in einer japanisch-amerikanischen Studienpopulation beobachten konnte. Bei der weiteren Literatursuche konnten keine Studien identifiziert werden, die prospektiv die Kohlenhydratzufuhr in Bezug auf maligne Tumoren der Speiseröhre untersucht haben.

### Krebs im Magen

In dem SLR für Magenkrebs (WCRF/AICR 2007) konnten zur Kohlenhydratzufuhr insgesamt 3 Kohortenstudien identifiziert werden, von denen die kleinste, in Südkorea durchgeführte Studie mit 44 Neuerkrankungen eine inverse Assoziation in Bezug auf die Kohlenhydratzufuhr feststellte. Die beiden anderen Studien zeigten keine Risikobeziehung. In einer jüngeren schwedischen Kohortenstudie mit Frauen konnte keine Risikobeziehung der Kohlenhydratzufuhr zum Magenkrebs beobachtet werden (Larsson et al. 2006a, EK IIb).

### Krebs im Dickdarm bzw. Kolorektum<sup>3</sup>

In dem SLR für Krebs im Dickdarm bzw. Kolorektum (WCRF/AICR 2007) sind 5 Kohortenstudien beschrieben, die die Kohlenhydratzufuhr insgesamt untersucht haben. Alle 5 Studien zeigten keine Risikobeziehungen. Nach den Auswertungen für den SLR wurden mehrere neue Studienergebnisse veröffentlicht. Während die *Women's Health Initiative* (Kabat et al. 2008, EK IIb) und eine schwedische Kohortenstudie mit Frauen (Larsson et al. 2007, EK IIb) von keiner Risikobeziehung zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Risiko für kolorektale maligne Tumoren berichten, haben das *Breast Cancer Detection Demonstration Project* (Strayer et al. 2007, EK IIb) und die *Multiethnic Cohort Study* (Horvarth et al. 2008, EK IIb) eine inverse Beziehung beobachtet.

### Krebs in der Brust

In dem SLR für Brustkrebs (WCRF/AICR 2007) werden die Ergebnisse von 8 Kohortenstudien beschrieben, die in der Mehrzahl keine Assoziationen mit der Kohlenhydratzufuhr zeigten, aber auch sowohl positive als auch inverse Risikobeziehungen aufwiesen. Bei einer Meta-Analyse durch eine SLR-Arbeitsgruppe mit 3 dieser Studien, die eine positive Risikobeziehung zwischen postmenopausalen Brustkrebsfällen und der Kohlenhydratzufuhr aufzeigten, ergab sich eine grenzwertig signifikante Beziehung (RR = 1,09; 95 % CI 1,00; 1,18 pro 50 g Kohlenhydrate/Tag). Bei den nach dem SLR publizierten Auswertungen von Kohortenstudien ergab sich ein ähnliches Bild. Neben Studien, in denen keine Risikobeziehung

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

beobachtet wurde (Giles et al. 2006, Lajous et al. 2008, Larsson et al. 2009, alle EK IIb), gab es auch 1 Studie aus China, in der ein erhöhtes Risiko mit höherer Kohlenhydratzufuhr beobachtet wurde (Wen et al. 2009, EK IIb).

### Krebs in der Gebärmutterschleimhaut

Für den SLR zum Gebärmutterschleimhautkrebs wurden 3 Studien identifiziert (WCRF/AICR 2007). Bei diesen Studien ergaben sich keine signifikanten Risikobeziehungen. Auch die beiden nach dem SLR erschienenen Publikationen zeigten keine Risikobeziehung (Larsson et al. 2007, Cust et al. 2007, jeweils EK IIb).

### Krebs in der Bauchspeicheldrüse

Ergebnisse von 5 Kohortenstudien lagen für den SLR vor. Davon wurden 4 Studien in eine quantitative Meta-Analyse einbezogen. Die Analyse ergab keine signifikante Risikobeziehung zwischen der Kohlenhydratzufuhr und Pankreaskrebs (RR = 0,95; 95 % CI 0,89; 1,21 pro 50 g Kohlenhydrate/Tag). Auch die 5. Kohortenstudie sowie die dem SLR nachfolgenden Kohortenstudien zeigten keine Risikoassoziation zwischen Kohlenhydratzufuhr und malignen Tumoren der Bauchspeicheldrüse (Nöthlings et al. 2007, Patel et al. 2007, Heinen et al. 2008, Jiao et al. 2009, alle EK IIb).

*Die Evidenz für den Einfluss der Kohlenhydratzufuhr insgesamt auf die Entstehung maligner Tumoren in der Speiseröhre wird aufgrund der geringen Studienzahl als **unzureichend** eingestuft. Mit **möglicher** Evidenz besteht kein Zusammenhang der Kohlenhydratzufuhr insgesamt mit dem Risiko für maligne Tumoren in Magen, Brust, Gebärmutterschleimhaut und Pankreas. Dies gilt aufgrund der Vielzahl der Studien auch für Krebs im Kolorektum, auch wenn 2 neue Kohortenstudien auf eine inverse Risikobeziehung hindeuten.*

### 9.3.2.2 Mono- und Disaccharide (inkl. zuckergesüßte Getränke)

In den SLRs des WCRF wurden die Ergebnisse zur Zufuhr von Mono- und Disacchariden<sup>4</sup>, Zucker<sup>5</sup> und zuckergesüßten Getränken dargestellt.

### Krebs in der Speiseröhre

In dem SLR wurde keine Kohortenstudie angeführt, die ausschließlich den Zusammenhang zwischen Speiseröhrenkrebs und Mono- und Disacchariden, Zucker als Lebensmittel und zuckergesüßten Getränken betrachtet (WCRF/AICR 2007). In dem SLR wurde eine Kohortenstudie beschrieben, die für Plattenepithelkarzinome im oberen Verdauungstrakt (Mund/Rachen, Kehlkopf, Speiseröhre) eine nicht signifikante Risikoabsenkung in Verbindung mit einem hohen Zuckerkonsum beobachtete. Auch in der nach dem SLR publizierten

---

<sup>3</sup> Die Krebslokalisierung Kolorektum beinhaltet den Dick- und Mastdarm.

<sup>4</sup> in Lebensmitteln enthaltene über Nährwerttabellen ermittelte Zufuhr

<sup>5</sup> zu Lebensmitteln vor dem Verzehr zugegebener Zucker (Saccharose)

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

Literatur konnten keine Studien identifiziert werden, die sich ausschließlich mit Speiseröhrenkrebs beschäftigten.

### Krebs im Magen

In dem SLR des WCRF wurden keine prospektiven Studien zum Zusammenhang zwischen Mono- und Disacchariden oder zuckergesüßten Getränken und der Entstehung von Krebs im Magen aufgeführt (WCRF/AICR 2007). Es konnten auch keine neueren Studien zu der Beziehung zwischen malignen Tumoren im Magen und Mono- und Disacchariden und zuckergesüßten Getränken identifiziert werden.

### Krebs im Dickdarm bzw. Kolorektum

Der Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Zucker und dem Risiko für maligne Tumoren im Kolorektum wurde im Hauptbericht des WCRF (WCRF/AICR 2007) dargestellt. Laut WCRF besteht eine mögliche positive Risikobeziehung. Im SLR wird von 4 Kohortenstudien zu Fructose berichtet, von denen 1 eine signifikante positive Beziehung zeigte, und von 2 Studien zu Lactose, die keine Risikobeziehungen zeigten. In 3 Kohortenstudien des SLR, die die Risikobeziehung zwischen Disacchariden und Kolorektumkarzinomen untersuchten, zeigte keine eine signifikante positive Risikobeziehung. Bezüglich der zuckergesüßten Getränke wurde in dem SLR nur 1 Kohortenstudie aus dem Jahr 1985 angeführt, die keine Risikobeziehung beobachtete (WCRF/AICR 2007). In einer weiteren Studie zu diesem Thema aus dem Jahr 2008 konnte die Zuckerzufuhr nicht mit malignen Tumoren im Kolorektum in Verbindung gebracht werden (Kabat et al. 2008, EK IIb). In einer kürzlich durchgeführten Analyse von 13 Kohortenstudien aus dem Pooling-Projekt war die Zufuhr von zuckergesüßten Getränken nicht mit dem Risiko für maligne Tumoren im Kolorektum assoziiert (Zhang et al. 2010, EK IIa).

### Krebs in der Brust

Im SLR wurden 3 Kohortenstudien zur Zufuhr von Lactose bzw. Saccharose bzw. Fructose zitiert. Weder die Zufuhr von Lactose noch die von Saccharose oder Fructose war mit dem Brustkrebsrisiko assoziiert (WCRF/AICR 2007). Die Zufuhr von Fructose, Glucose und Lactose wurde im dänischen Teil der EPIC-Studie im Hinblick auf das Brustkrebsrisiko untersucht. Auch hier wurde keine Risikobeziehung beobachtet (Nielsen et al. 2005, EK IIb). Zum Zusammenhang mit dem Konsum zuckergesüßter Getränke gibt es keine Kohortenstudien.

### Krebs in der Gebärmutter Schleimhaut

In dem SLR wurde 1 Kohortenstudie zum Zusammenhang zwischen Zuckerzufuhr und malignen Tumoren in der Gebärmutter Schleimhaut zitiert, die von keiner Risikobeziehung berichtet (WCRF/AICR 2007). Nach der SLR-Publikation gab es 1 Kohortenstudie, in der ebenfalls keine Risikoassoziation gezeigt werden konnte (Cust et al. 2007, EK IIb). Es liegen

weder zum Konsum von Monosacchariden noch von zuckergesüßten Getränken Kohortenstudien vor.

### Krebs in der Bauchspeicheldrüse

In dem SLR (WCRF/AICR 2007) wurde von einer Kohortenstudie berichtet, die die Fructosezufuhr im Hinblick auf maligne Tumoren im Pankreas untersuchte. In dieser Studie gab es kein signifikant erhöhtes Risiko in Bezug auf hohe Fructosezufuhr. Zwei große jüngere Studien in den USA (*Multiethnic Cohort Study* und *NIH-AARP-Study*) untersuchten die Zufuhr von Fructose und fanden jeweils eine Risikoerhöhung für Pankreaskrebs bei hoher Fructosezufuhr (Nöthlings et al. 2007, Jiao et al. 2009, jeweils EK IIb). Ebenso wurde in der *NIH-AARP-Study* eine Risikoerhöhung bei erhöhter Glucosezufuhr beobachtet (Jiao et al. 2009, EK IIb). Die Zufuhr von Mono- und Disacchariden war dagegen in der *Netherlands Diet and Health Study* nicht mit dem Risiko für Pankreaskrebs assoziiert (Heinen et al. 2008, EK IIb). Zur Saccharosezufuhr gab es im SLR 3 Kohortenstudien, die über keine Risiko- beziehung berichteten (WCRF/AICR 2007).

Im Rahmen des SLR wurde keine Kohortenstudie zur Risikobeziehung zwischen malignen Tumoren im Pankreas und der Zufuhr von Zucker identifiziert (WCRF/AICR 2007). Bei Studien, die nach der SLR-Publikation veröffentlicht wurden, erwies sich die Höhe der Zuckerezufuhr nicht als Risikofaktor für Bauchspeicheldrüsenkrebs (Nöthlings et al. 2007, Jiao et al. 2009, alle EK IIb). Ebenso waren der Konsum von Süßigkeiten oder Konfitüre keine Risikofaktoren für maligne Tumoren im Pankreas (Larsson et al. 2006b, EK IIb).

Die Beziehung zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke und malignen Tumoren in der Bauchspeicheldrüse wurde im Rahmen einer Meta-Analyse untersucht (Gallus et al. 2011, EK IIa). Die Analyse von 6 Kohortenstudien ergab keine Risikoveränderung für Krebs in der Bauchspeicheldrüse zwischen den Teilnehmern, die zuckergesüßte Getränke konsumierten und den Teilnehmern, die diese Getränke nicht konsumierten (RR = 1,05; 95 % CI 0,94; 1,17). Bei Einbezug von mehreren Kategorien des Konsums von zuckergesüßten Getränken ergab die Studie des Karolinska-Instituts (Larsson et al. 2006b, EK IIb) und die chinesische Studie mit 60 000 Männern und Frauen (Mueller et al. 2010, EK IIb) eine positive Risikobeziehung zwischen der Zufuhr zuckergesüßter Getränke und malignen Tumoren im Pankreas.

*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Monosacchariden und dem Risiko für maligne Tumoren in der Speiseröhre, im Kolorektum und in der Brust wird mit **unzureichend** bewertet. Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Disacchariden und Krebs in der Speiseröhre und in der Gebärmutter Schleimhaut ist ebenfalls **unzureichend**. Die Evidenz für eine fehlende Risikobeziehung zwischen der Zufuhr von Disacchariden und der Entstehung maligner Tumoren im Kolorektum, in der Brust und der Bauchspeicheldrüse wird mit **möglich** bewertet. Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Zufuhr zuckergesüßter Getränke und Krebs im Kolorektum und Bauchspeicheldrüse wird ebenso mit **möglich** bewertet. Mit **möglicher** Evidenz gibt es*

*einen positiven Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Monosacchariden und malignen Tumoren in der Bauchspeicheldrüse.*

Zum Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Monosacchariden und dem Risiko für maligne Tumoren im Magen und der Gebärmutterschleimhaut, sowie zwischen der Zufuhr von Disacchariden und dem Risiko für Magenkrebs und zwischen der Zufuhr von zucker gesüßten Getränken und dem Risiko für maligne Tumoren in der Speiseröhre, im Magen, in der Brust und in der Gebärmutterschleimhaut wurden keine Kohorten- oder Interventionsstudien identifiziert.

### **9.3.2.3 Polysaccharide inkl. Getreideprodukte aus Mehl mit niedrigem Ausmahlungsgrad**

Das wichtigste Polysaccharid in der Nahrung ist die Stärke. In den SLRs des WCRF wurde diese Kohlenhydratfraktion getrennt von den Studienergebnissen zu Getreideprodukten allgemein und Lebensmitteln wie Brot, Reis und Nudeln dargestellt. Die Studienergebnisse zu Getreideprodukten aus Mehl mit niedrigem Ausmahlungsgrad werden ebenfalls in diesem Abschnitt beschrieben.

#### Krebs in der Speiseröhre

Der SLR enthält keine Kohortenstudie zur Risikobeziehung zwischen Stärkezufuhr und Speiseröhrenkrebs (WCRF/AICR 2007). In 3 Kohortenstudien wurde der Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Getreideprodukten, hergestellt aus Mehl mit niedrigem Ausmahlungsgrad, und dem Risiko für Karzinome im oberen Verdauungstrakt untersucht, ohne dass eine Risikobeziehung gesehen wurde (WRF 2007). Nach der SLR-Veröffentlichung gab es keine weiteren Studien zu diesem Thema.

#### Krebs im Magen

In dem SLR zu Magenkrebs wurde eine holländische Studie aufgeführt, in der keine Beziehung zwischen Stärkezufuhr und Magenkrebsrisiko beobachtet wurde (WCRF/AICR 2007). Nach der SLR-Veröffentlichung gab es keine weiteren Studien zu diesem Thema. In dem SLR wurde darüber hinaus von 6 Kohortenstudien berichtet, die den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Getreideprodukten aus Mehl mit niedrigem Ausmahlungsgrad und dem Risiko für Magenkrebs untersucht haben. In keiner dieser Studien wurde eine signifikante Risikobeziehung festgestellt (WCRF/AICR 2007).

#### Krebs im Dickdarm bzw. Kolorektum

In dem SLR wurde bezüglich der Stärkezufuhr über 3 Kohortenstudien berichtet, von denen 2 Studien keine Risikoassoziation aufwiesen und 1 Studie einen höheren Stärkekonsum bei den Studienteilnehmern mit malignen Tumoren im Kolorektum zeigte (WCRF/AICR 2007). Der Verzehr von Reis, Nudeln und Getreide aus Mehl mit niedrigem Ausmahlungsgrad wurde in insgesamt 5 Kohortenstudien untersucht. Es konnte keine Risikobeziehung beobachtet werden (WCRF/AICR 2007). Auch die beiden Studien, die die Zufuhr von Früh-



## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

stückergetreideprodukten untersuchten, wiesen keine Risikobeziehung auf (WCRF/AICR 2007). Auch 1 Studie in der *Multiethnic Cohort Study* zur Zufuhr von Getreideprodukten ergab keine Risikobeziehung (Nomura et al, 2008, EK IIb).

### Krebs in der Brust

Die einzige im SLR genannte Kohortenstudie ergab keine Risikobeziehung zwischen der Stärkezufuhr und Brustkrebs (WCRF/AICR 2007). Auch eine neuere Studie ergab keine Risikobeziehung in Bezug auf die Polysaccharidzufuhr (Nielsen et al. 2005; EK IIb).

### Krebs in der Gebärmutter Schleimhaut

Zur Zufuhr von Getreideprodukten lagen keine Interventions- oder Kohortenstudien im SLR des WCRF vor. Zum Verzehr von Getreideprodukten aus Mehl mit niedrigem Ausmahlungsgrad gab es 1 Kohortenstudie. Diese zeigte keine Risikobeziehung (WCRF/AICR 2007). Eine jüngere Kohortenstudie zur Risikobeziehung zwischen malignen Tumoren in der Gebärmutter Schleimhaut und der Stärkezufuhr zeigte ebenfalls keinen Zusammenhang (Cust et al. 2007; EK IIb).

### Krebs in der Bauchspeicheldrüse

Zum Zusammenhang zwischen der Stärkezufuhr und dem Auftreten von Pankreaskrebs lag im SLR 1 Kohortenstudie vor, die keine Risikobeziehung zeigte (WCRF/AICR 2007). In dem SLR wurden darüber hinaus 3 Kohortenstudien zur Zufuhr von Getreideprodukten allgemein beschrieben, die alle über kein signifikantes Ergebnis berichteten (WCRF/AICR 2007). Eine neuere Kohortenstudie zu malignen Tumoren im Pankreas (Jiao et al. 2009, EK IIb) zeigte ebenfalls keinen Zusammenhang.

*Zum Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Polysacchariden (Stärke) und dem Risiko für maligne Tumoren in der Speiseröhre, der Brust und der Gebärmutter Schleimhaut besteht eine **unzureichende** Evidenz. Die Evidenz für eine fehlende Risikobeziehung zwischen der Polysaccharidzufuhr und Krebs in Magen, Kolorektum und Bauchspeicheldrüse wird mit **möglich** bewertet.*

### 9.3.2.4 Ballaststoffe inkl. Getreideprodukte aus Mehl mit hohem Ausmahlungsgrad

Ballaststoffe entfalten zunächst ihre Wirkungen lokal im Magen, Dick- und Mastdarm. Die potenziellen Effekte auf andere Organe sind indirekt und beruhen im Wesentlichen auf den metabolischen Wirkungen der Ballaststoffe, insbesondere auf deren Wirkung auf den Glucosestoffwechsel.

### Krebs in der Speiseröhre

In dem entsprechenden SLR (WCRF/AICR 2007) wird nur 1 Kohortenstudie beschrieben. Sie berichtet ohne weitere statistische Angaben über ein abgesenktes Risiko für Speise-

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

röhrenkrebs im Zusammenhang mit einer höheren Zufuhr von Ballaststoffen und Getreideprodukten. Aufgrund dieser Studie wird im WCRF-Hauptbericht darauf hingewiesen, dass eine hohe Zufuhr von Ballaststoffen das Risiko für maligne Tumoren in der Speiseröhre absenken könnte. Der Hinweis der WCRF-Experten auf eine solche Assoziation beruht jedoch auf Fall-Kontroll-Studien, die in dieser Leitlinie nicht als geeignete Evidenzbasis angesehen werden und daher keine Berücksichtigung finden. Insbesondere das Risiko für die bereits beschriebenen Adenokarzinome der Speiseröhre könnte laut WCRF mit steigender Ballaststoffzufuhr verringert werden. Von 6 Fall-Kontroll-Studien deuteten 5 Studien laut WCRF (2007) auf eine solche Risikobeziehung hin. Nach dem SLR wurden keine weiteren Studien zu diesem Thema identifiziert.

### Krebs im Magen

In dem SLR konnten 3 Kohortenstudien identifiziert werden, die weder in einer Meta-Analyse noch einzeln einen Zusammenhang zwischen der Ballaststoffzufuhr und dem Magenkrebsrisiko beobachten konnten (WCRF/AICR 2007). In einer dieser Studien wurde zusätzlich speziell die Ballaststoffzufuhr aus Getreide untersucht, die einen inversen, aber nicht signifikanten Zusammenhang mit dem Magenkrebsrisiko zeigte (WCRF/AICR 2007). In der EPIC-Studie war eine höhere Ballaststoffzufuhr aus Getreide, nicht jedoch die Gesamtballaststoffzufuhr oder die Zufuhr von Ballaststoffen aus anderen Lebensmitteln, mit einem signifikant reduzierten Magenkrebsrisiko assoziiert (Mendez et al. 2007, EK IIb).

### Krebs im Dickdarm bzw. Kolorektum

WCRF (2007) und DGE (2008) bewerteten die Evidenz für einen inversen Zusammenhang zwischen Dickdarmkrebs und Ballaststoffzufuhr mit wahrscheinlich.

Im SLR des WCRF (2007) wurden verschiedene Meta-Analysen zu Krebs im Kolorektum sowie auch zu Dickdarmkrebs allein angeführt. In der quantitativen Meta-Analyse wurde für die 10 verfügbaren Kohortenstudien ein abgesenktes Risiko (RR pro 10 g Ballaststoffe/Tag = 0,90; 95 % CI 0,84; 0,97) errechnet. Bei den 5 Kohortenstudien zu Dickdarmkrebs ergab die Risikoschätzung aus der quantitativen Meta-Analyse ein ähnliches Ergebnis. Im Ernährungsbericht der DGE 2008 wurden die Ergebnisse der von 2005 bis 2008 veröffentlichten Kohortenstudien dargestellt. Von 3 Kohortenstudien aus Asien konnte in der chinesischen Studie keine Assoziation zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und malignen Tumoren im Kolorektum beobachtet werden (Shin et al. 2006, EK IIb). Die 2 japanischen Studien zeigten eine inverse Beziehung (Otani et al. 2006, Wakai et al. 2007, jeweils EK IIb). Die Analyse von Daten aus der multiethnischen Kohortenstudie erbrachte lediglich bei Männern eine signifikant inverse Assoziation zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und dem Risiko für Krebs im Kolorektum; die beobachtete Risikoabsenkung bei Frauen war nicht statistisch signifikant (Nomura et al. 2007, EK IIb). Eine Nachuntersuchung der EPIC-Studie konnte die Resultate einer früheren Analyse bestätigen, in der ein signifikant vermindertes Risiko bei hoher Ballaststoffzufuhr beobachtet worden war (Bingham et al. 2005, EK IIb). Die stärksten Risikoabsenkungen für maligne Tumoren im Kolorektum in der EPIC-Studie wurden in Verbindung mit der Aufnahme von Obst und Getreideballaststoffen beobachtet. Zu

einer anderen Einschätzung der Zusammenhänge zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen kam das „*Pooling*“-Projekt von 13 Kohortenstudien mit über 8 000 inzidenten Fällen an kolorektalen Karzinomen und über 700 000 Studienteilnehmer, die teilweise auch in Europa durchgeführt wurden (Park et al 2005, EK Ib). In dieser Studie konnte nur ein nicht-signifikant abgesenktes Risiko mit der Ballaststoffzufuhr für kolorektale Karzinome beobachtet werden. In einer gesonderten Auswertung hinsichtlich nicht-linearer Zusammenhänge waren Aufnahmemengen von unter 10 g/Tag Ballaststoffe mit einem höheren Risiko assoziiert. In der zahlenmäßig der EPIC-Studie vergleichbaren *NIH-AARP-Study* wurde zwar kein signifikant inverser Zusammenhang zwischen der Gesamtzufuhr von Ballaststoffen und dem Risiko für Kolorektumkarzinome beobachtet, jedoch ging die Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreide mit einem verminderten Erkrankungsrisiko einher (Schatzkin et al. 2007, EK IIb). Eine nach dem Ernährungsbericht 2008 (DGE 2008) veröffentlichte Auswertung der Beobachtungsstudie der *Women's Health Initiative* mit 158 200 Frauen bestätigte eine inverse Risiko- beziehung zwischen der Ballaststoffzufuhr und den malignen Tumoren im Kolorektum nicht: Es wurde zwischen einer Zufuhr von etwa 10 g/Tag und einer Zufuhr von etwa 21 g/Tag kein Risikounterschied beobachtet (Kabat et al. 2008, EK IIb). Die schon im Ernährungsbericht 2008 (DGE 2008) diskutierte besondere Rolle der Ballaststoffquelle Getreide für die Entstehung dieser malignen Tumoren konnte mit der neuen Studie nicht untermauert werden. Die 3 Kohortenstudien im SLR zur Zufuhr von Getreideprodukten aus Mehl mit hohem Ausmahlungsgrad ergaben keine Risiko- beziehung (WCRF/AICR 2007).

### Krebs in der Brust

In dem SLR (WCRF/AICR 2007) wurden 4 Studien zur Ballaststoffzufuhr in der Meta-Analyse ausgewertet, von denen zwar 1 Studie bei erhöhter Ballaststoffzufuhr eine Risiko- absenkung zeigte, die Gesamteinschätzung jedoch auf keine Risiko- beziehung hindeutet. Auch die 3 Kohortenstudien zur Zufuhr von ballaststoffreichen Getreideprodukten zeigten keine Risiko- assoziationen (WCRF/AICR 2007). Die nach der SLR-Veröffentlichung durchgeführten Studien unterstützen nur zum Teil die bisherige Einschätzung, dass die Ballaststoffzufuhr keinen Einfluss auf das Risiko eines malignen Tumors in der Brust besitzt. Während sowohl in einer schwedischen als auch in einer britischen Studie die Ballaststoffzufuhr keinen Einfluss hatte (Suzuki et al. 2008, Cade et al. 2007, jeweils EK IIb), zeigte sich in der *NIH-AARP-Study* eine inverse Beziehung (Park et al. 2009, EK IIb). Diese inverse Risiko- beziehung konnte besonders bei den Östrogen-/Progesteron-negativen Tumoren in Bezug auf die Zufuhr von wasserlöslichen Ballaststoffen beobachtet werden. Die Ballaststoff- quelle hatte keinen Einfluss auf das abgesenkte relative Risiko.

### Krebs in der Gebärmutter- schleimhaut

In dem SLR (WCRF/AICR 2007) findet sich nur 1 Kohortenstudie zur Beziehung zwischen der Ballaststoffzufuhr und Gebärmutter- schleimhautkrebs. Diese Studie zeigte keine Risiko- beziehung. Auch in der nach der SLR-Veröffentlichung durchgeführten Auswertung der EPIC-Studie ergab sich keine entsprechende Risiko- beziehung (Cust et al. 2007, EK IIb).

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

Ballaststoffreiche Getreideprodukte waren in der bereits angesprochenen Kohortenstudie im SLR nicht mit dem Risiko für Gebärmutterkrebs verbunden (WCRF/AICR 2007).

### Krebs in der Bauchspeicheldrüse

In dem SLR (WCRF/AICR 2007) wird von 1 Kohortenstudie berichtet, die keinen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und dem Pankreaskrebsrisiko zeigte. Auch eine Untersuchung zur Zufuhr ballaststoffreicher Getreideprodukte ergab keine Risikoassoziation (WCRF/AICR 2007). Neue prospektive Studien zur Risikobeziehung zwischen malignen Tumoren in diesem Organ und der Ballaststoffzufuhr liegen nicht vor.

*Die Evidenz zum Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und der Entstehung maligner Tumoren in Speiseröhre, Gebärmutterkrebs, Magen und Pankreas ist **unzureichend**. Mit **möglicher** Evidenz besteht kein Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und dem Risiko für maligne Tumoren in der Brust. Es besteht mit **wahrscheinlicher** Evidenz ein risikosenkender Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten und malignen Tumoren im Kolorektum, für die Gesamtballaststoffzufuhr besteht eine **mögliche** Evidenz. Mit **möglicher** Evidenz senkt eine hohe Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten das Risiko für maligne Tumoren im Magen.*

### 9.3.2.5 Glykämischer Index (GI) und glykämische Last (GL)

Die GL korreliert hoch mit der Kohlenhydratzufuhr insgesamt (van Bakel et al., 2009). Daher sollten keine großen Differenzen in den Studienergebnissen, die entweder die Kohlenhydratzufuhr oder die GL beurteilen, auftreten. Eine Einschätzung der Evidenz zur Assoziation zwischen GI und GL und dem Risiko für Krebskrankheiten erfolgte im Ernährungsbericht 2008 (DGE 2008). Dort wurde für fast alle malignen Tumoren eine unzureichende Evidenz wegen fehlender bzw. inkonsistenter Studienergebnisse festgestellt. Aufgrund mehrerer Studienergebnisse ohne Risikobezug wurde der Evidenzgrad möglich für eine fehlende Risikobeziehung bei den malignen Tumoren im Magen und Kolorektum vergeben. In den SRLs (WCRF/AICR 2007) wurde die Risikobeziehung in Bezug auf den GI und die GL nicht für jede einzelne Krebslokalisation dargestellt. Der Zusammenhang zwischen GI bzw. GL und dem Risiko für maligne Tumoren wird in 3 Meta-Analysen genauer betrachtet erleichtert (Barclay et al. 2008 EK IIa, Gnagnarella et al. 2008 EK IIa/IIIa, Mulholland et al. 2008a und b, jeweils EK IIa/IIIa). Obwohl diese Meta-Analysen alle im gleichen Jahr veröffentlicht wurden, wurden jeweils unterschiedliche Studien in die Analysen einbezogen. Problematisch bei der Auswertung dieser Meta-Analysen ist, dass zum Teil die zusammenfassenden Risikoschätzungen nicht zahlenmäßig ausgewiesen sind, sondern nur grafisch dargestellt wurden.

In der *NIH-AARP-Study* wurde neben vielen einzelnen Krebslokalisationen auch Krebs allgemein untersucht. Bei Männern wurden eine moderate, aber signifikante Risikoerhöhung bei steigendem GI und eine Risikoabsenkung bei steigender GL beobachtet. Bei Frauen gab es keine Risikobeziehung in Bezug auf den GI, aber eine Risikoabsenkung bei der GL (George et al 2009; EK IIb).

### Krebs in der Speiseröhre

In dem SLR (WCRF/AICR 2007) wurde die Risikobeziehung zwischen GI bzw. GL und dem Risiko für Speiseröhrenkrebs nicht dargestellt. Auch die 3 Meta-Analysen geben keinen Hinweis auf 1 Studie, die die Risikobeziehung zwischen GI/GL und Speiseröhrenkrebs untersuchte. Das Risiko maligner Tumoren in der Speiseröhre war in der *NIH-AARP-Study* bei Frauen weder mit dem GI noch mit der GL assoziiert. Bei Männern war jedoch ein Anstieg des Risikos bei steigendem GI zu beobachten (George et al. 2009, EK IIb).

### Krebs im Magen

In dem SLR (WCRF/AICR 2007) wurde die Risikobeziehung zwischen GI bzw. GL und Magenkrebsrisiko nicht dargestellt. Eine Studie aus Schweden zu malignen Tumoren im Magen ergab keine Risikobeziehung mit dem GI oder der GL (Larsson et al. 2006a, EK IIb). Jedoch zeigte sich in der *NIH-AARP-Study* für diese Lokalisation eine Risikoerhöhung bei Männern in Bezug auf einen hohen GI, nicht aber bei Frauen in Bezug auf die GL.

### Krebs im Dickdarm bzw. Kolorektum

Die Risikoschätzungen in den Meta-Analysen zum Zusammenhang zwischen GI und malignen Tumoren im Kolorektum ergaben bei Barclay et al. (2008, EK IIa) unter Verwendung von Daten von 5 Kohortenstudien eine signifikante positive Assoziation (OR = 1,10; 95 % CI 1,00; 1,12), bei Gnagnarella et al. (2008, EK IIa/IIIa) und Mulholland et al. (2009, EK IIa/IIIa) keine signifikante Risikoassoziation. Jüngere Studien ergaben ein unterschiedliches Bild. Während die *Netherlands Diet and Health Study* (Weijenberg et al. 2008, EK IIb) und die Beobachtungsstudie der *Women's Health Initiative* (Kabat et al. 2008, EK IIb) von keiner Risikobeziehung zwischen GI und Kolorektum berichten, ging in der *NIH-AARP-Study* (George et al. 2009, EK IIb) ein höherer GI mit einer signifikanten Risikoerhöhung sowohl bei Männern als auch bei Frauen (hier nur im Trend) einher. Hinsichtlich der GL ergab die *Multi-ethnic Cohort Study* (Howarth et al. 2008, EK IIb) und die *NIH-AARP-Study* (nur Männer; George et al. 2009, EK IIb) eine Risikosenkung bei steigender GL. Sowohl die *Netherlands Diet and Health Study* (Weijenberg et al. 2008, EK IIb) als auch die Beobachtungsstudie der *Women's Health Initiative* (Kabat et al. 2008, EK IIb) zeigten keine Risikoassoziation mit der GL. Dies galt auch für Frauen in der *NIH-AARP-Study* (George et al. 2009, EK IIb).

### Krebs in der Brust

In der Meta-Analyse von Barclay et al. (2008, EK IIa) wurden unter Berücksichtigung von 8 Kohortenstudien keine signifikanten Risikobeziehungen zwischen Brustkrebsrisiko und GI (RR = 1,06; 95% CI 0,98; 1,15) bzw. GL (RR = 0,99; 95% CI 0,94; 1,06) bestimmt. Gnagnarella et al. (2008, EK IIa/IIIa) sahen in ihrer Meta-Analyse mit 11 Studienergebnissen aus Kohortenstudien auch keine signifikante Risikobeziehung mit dem GI und der GL. Mulholland et al. (2008a, EK IIa/IIIa) fanden ebenfalls kein signifikantes relatives Risiko in ihrer Meta-Analyse mit jeweils 6 Kohortenstudien zum Zusammenhang zwischen prä- und postmenopausalem Brustkrebsrisiko und GI, mit 10 Studien zum Zusammenhang zwischen

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

prämenopausalem Brustkrebs und der GL und mit 6 Studien zum Zusammenhang zwischen postmenopausalen Brustkrebs und der GL. In der *NIH-AARP-Study* zeigte sich keine Risikobeziehung zwischen GI und GL und malignen Tumoren in der Brust (George et al. 2009, EK IIb). Eine Studie aus Schweden berichtet ebenfalls von fehlenden Risikobeziehungen (Larsson et al. 2009; EK IIb). In einer Studie aus Shanghai ergab sich auch keine Risikobeziehung in der Gesamtgruppe, jedoch eine Risikoerhöhung in Bezug auf eine hohe GL bei prämenopausalen Frauen (Wen et al. 2009, EK IIb).

### Krebs in der Gebärmutter Schleimhaut

Die Meta-Analysen mit bis zu 5 Kohortenstudien zeigten keine signifikante Risikoassoziation zwischen malignen Tumoren in der Gebärmutter Schleimhaut und dem GI, jedoch zwischen malignen Tumoren der Gebärmutter Schleimhaut und der GL (Barclay et al. 2008, EK IIa; Gagnarella et al. 2008, EK IIa/IIIa; Mulholland et al. 2008b, EK IIa/IIIa). Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen der *NIH-AARP-Study*, die weder hinsichtlich der GI noch der GL eine Risikobeziehung aufzeigten (George et al. 2009, EK IIb).

### Krebs in der Bauchspeicheldrüse

In den Meta-Analysen (Barclay et al. 2008, EK IIa; Gagnarella et al. 2008, EK IIa/IIIa; Mulholland et al. 2009 EK IIa/IIIa) mit bis zu 6 Kohortenstudien wurde der Zusammenhang zwischen dem Risiko für maligne Tumoren der Bauchspeicheldrüse und der GI bzw. GL untersucht. Es gab weder hinsichtlich des GI noch der GL eine Risikoassoziation. Auch die nachfolgend durchgeführten Studien, die *Netherlands Diet and Health Study* (nur GL) und die *NIH-AARP-Study*, beobachteten keine Risikoassoziationen in Bezug auf den GI und die GL (Heinen et al. 2008, Jiao et al. 2009; jeweils EK IIb). Jedoch wurde in einer anderen Analyse der *NIH-AARP-Study* eine inverse Assoziation bei Frauen bezogen auf die GL beobachtet (George et al 2009, EK IIb).

*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen GI und dem Risiko für Krebs in der Speiseröhre und dem Magen wird als **unzureichend** bewertet. Für Krebs im Kolorektum gibt es mit **möglicher** Evidenz eine positive Risikoassoziation mit dem GI. Es besteht mit **möglicher** Evidenz keine Beziehung zwischen GI und dem Risiko für Krebs in der Gebärmutter Schleimhaut, Brust und Bauchspeicheldrüse.*

*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen GL und dem Krebsrisiko in der Speiseröhre und dem Magen wird ebenfalls als **unzureichend** bewertet. Für das Krebsrisiko in der Gebärmutter Schleimhaut gibt es mit **möglicher** Evidenz eine positive Risikobeziehung mit der GL. Es besteht mit **möglicher** Evidenz keine Beziehung zwischen der GL und dem Risiko für maligne Tumoren im Kolorektum und der Bauchspeicheldrüse. Die Evidenz für eine fehlende Risikobeziehung zwischen GL und Brustkrebs wird als **wahrscheinlich** eingestuft.*

### 9.4 Bewertung der Evidenz zur Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

Tabelle 9 stellt die einzelnen Evidenzbewertungen der Risikobeziehungen zwischen der Gesamtkohlenhydratzufuhr bzw. den verschiedenen Kohlenhydratfraktionen und den Krebslokalisationen im Detail dar.

Die Datenlage hinsichtlich der Kohlenhydratzufuhr ist für Krebs in der Speiseröhre insgesamt unzureichend. Bei den anderen Krebslokalisationen ist die Datenlage besser. Das Risiko für Magenkrebs könnte mit möglicher Evidenz durch den Verzehr von Getreideprodukten abgesenkt werden. Die Menge an Kohlenhydraten scheint nicht mit einem Risiko für maligne Tumoren im Kolorektum assoziiert zu sein. Vielmehr scheint bei dieser Krebslokalisation die Art der Kohlenhydrate wichtig zu sein: Sind die zugeführten Kohlenhydrate leicht absorbierbar und weisen sie einen hohen GI auf, so steigt das Risiko mit möglicher Evidenz; enthalten sie jedoch einen höheren Anteil an Ballaststoffen, sinkt mit möglicher Evidenz das Risiko. Die Zufuhr von Getreideprodukten senkt sogar mit wahrscheinlicher Evidenz das Risiko. Für den Gebärmutter-schleimhautkrebs wiederum ist mit möglicher Evidenz die glykämische Last ein risikoe erhöhender Ernährungsfaktor, ohne dass es derzeit eine Erklärung dafür gibt. Das Risiko für maligne Tumoren der Bauchspeicheldrüse steigt mit möglicher Evidenz mit der Zufuhr an Monosacchariden.

**Tabelle 9:** Bewertung der Evidenz zur Assoziation zwischen Kohlenhydratzufuhr und Primärprävention von Tumorenkrankheiten bei der Betrachtung von Gesamtkohlenhydraten und einzelnen Kohlenhydratfraktionen bzw. kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln. Die Zahl der Pfeile sagt nur etwas über die Beweiskraft der Daten und nichts über das Ausmaß des Risikos aus.

Erhöhung von	Speiseröhre	Magen	Kolorektum	Brust	Gebärmutter-schleimhaut	Bauchspeicheldrüse
Kohlenhydratanteil	~	o	o	o	o	o
Monosacchariden	~	—	~	~	—	↑
Disacchariden	~	—	o	o	~	o
zuckergesüßten Getränken	—	—	o	—	—	o
Poly-sacchariden	~	o	o	~	~	o
Ballaststoffen	~	Gesamt-BS: ~ BS aus Getreideprodukten: ↓	Gesamt-BS: ↓ BS aus Getreideprodukten: ↓↓	o	~	~
glykämischem Index	~	~	↑	o	o	o
glykämischer Last	~	~	o	oo	↑	o

Legende zur Tabelle 9:

Evidenz	Risiko erhöhend	Risiko senkend	kein Zusammenhang
▶ überzeugend	↑↑↑	↓↓↓	ooo
▶ wahrscheinlich	↑↑	↓↓	oo
▶ möglich	↑	↓	o
▶ unzureichend	~	~	
▶ keine Studie identifiziert	—		

Die Bewertungen für die einzelnen Kohlenhydratfraktionen werden nachfolgend nochmals genannt:

Die Evidenz für den Einfluss der Kohlenhydratzufuhr insgesamt auf die Entstehung maligner Tumoren in der Speiseröhre wird aufgrund der geringen Studienzahl als **unzureichend** eingestuft. Mit **möglicher** Evidenz besteht kein Zusammenhang der Kohlenhydratzufuhr insgesamt mit dem Risiko für maligne Tumoren in Magen, Brust, Gebärmutter Schleimhaut und Pankreas. Dies gilt aufgrund der Vielzahl der Studien auch für Krebs im Kolorektum, auch wenn 2 neue Kohortenstudien auf eine inverse Risikobeziehung hindeuten.

Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Monosacchariden und dem Risiko für maligne Tumoren in der Speiseröhre, im Kolorektum und in der Brust wird mit **unzureichend** bewertet. Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Disacchariden und Krebs in der Speiseröhre und in der Gebärmutter Schleimhaut ist ebenfalls **unzureichend**. Die Evidenz für eine fehlende Risikobeziehung zwischen der Zufuhr von Disacchariden und der Entstehung maligner Tumoren im Kolorektum, in der Brust und der Bauchspeicheldrüse wird mit **möglich** bewertet. Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Zufuhr zuckergesüßter Getränke und Krebs im Kolorektum und Bauchspeicheldrüse wird ebenso mit **möglich** bewertet. Mit **möglicher** Evidenz gibt es einen positiven Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Monosacchariden und malignen Tumoren in der Bauchspeicheldrüse.

Zum Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Polysacchariden (Stärke) und dem Risiko für maligne Tumoren in der Speiseröhre, der Brust und der Gebärmutter Schleimhaut besteht eine **unzureichende** Evidenz. Die Evidenz für eine fehlende Risikobeziehung zwischen der Polysaccharidzufuhr und Krebs in Magen, Kolorektum und Bauchspeicheldrüse wird mit **möglich** bewertet.

Die Evidenz zum Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und der Entstehung maligner Tumoren in Speiseröhre, Gebärmutter Schleimhaut, Magen und Pankreas ist **unzureichend**. Mit **möglicher** Evidenz besteht kein Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und dem Risiko für maligne Tumoren in der Brust. Es besteht mit **wahrscheinlicher** Evidenz ein risikosenkender Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten und malignen Tumoren im Kolorektum, für die Gesamtballaststoffzufuhr besteht eine **mögliche** Evidenz. Mit **möglicher** Evidenz senkt eine hohe Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten das Risiko für maligne Tumoren im Magen.



*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen GI und dem Risiko für Krebs in der Speiseröhre und dem Magen wird als **unzureichend** bewertet. Für Krebs im Kolorektum gibt es mit **möglicher** Evidenz eine positive Risikoassoziation mit dem GI. Es besteht mit **möglicher** Evidenz keine Beziehung zwischen GI und dem Risiko für Krebs in der Gebärmutter Schleimhaut, Brust und Bauchspeicheldrüse.*

*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen GL und dem Krebsrisiko in der Speiseröhre und dem Magen wird ebenfalls als **unzureichend** bewertet. Für das Krebsrisiko in der Gebärmutter Schleimhaut gibt es mit **möglicher** Evidenz eine positive Risikobeziehung mit der GL. Es besteht mit **möglicher** Evidenz keine Beziehung zwischen der GL und dem Risiko für maligne Tumoren im Kolorektum und der Bauchspeicheldrüse. Die Evidenz für eine fehlende Risikobeziehung zwischen GL und Brustkrebs wird als **wahrscheinlich** eingestuft.*

### 9.5 Forschungsbedarf

Der Forschungsbedarf zu Krebskrankheiten besteht im Wesentlichen in einer systematischen Auswertung der bestehenden Kohortenstudien. Dies betrifft alle Aspekte der Kohlenhydratzufuhr, die Gegenstand der Leitlinie waren. Besonders hervorzuheben ist, dass noch zu wenige prospektive Studien existieren, die den Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen und malignen Tumoren der Bauchspeicheldrüse untersucht haben. Diese Lücke an Daten ist aufgrund der potenziellen Bedeutung der Ballaststoffzufuhr für die Krebsprävention nicht nachvollziehbar. Gleichzeitig sollten auch vermehrt Datenanalysen durchgeführt werden, die sich auf das Krebsrisiko insgesamt beziehen. Solche Analysen sind zwar hinsichtlich ätiologischer Fragestellungen weniger interessant; sie beschreiben jedoch die Auswirkung von Änderungen in der Kohlenhydratzufuhr auf die zukünftige Krebsinzidenz. Zur Beurteilung der Wirkung der Vollkorngetreidezufuhr wäre es wünschenswert, wenn vollkornreiche Lebensmittel verstärkt in Interventionsstudien auf ihre metabolischen Wirkungen untersucht werden. Dies könnte auch Rückschlüsse auf metabolische Prozesse zulassen, die beim Krebsgeschehen eine Rolle spielen.

### 9.6 Literatur

- 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
- Bingham SA, Norat T, Moskal A, et al. Is the association with fiber from foods in colorectal cancer confounded by folate intake? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1552-6
- Cade JE, Burley VJ, Greenwood DC; UK Women's Cohort Study Steering Group. Dietary fibre and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study. *Int J Epidemiol* 2007; 36: 431-8
- Cust AE, Slimani N, Kaaks R, et al. Dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and endometrial cancer risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 912-23
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE). Ernährungsbericht 2008. Bonn, 2008; 301-80
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE). Ernährungsbericht 2004. Bonn, 2004; 235-86
- Du H, van der A DL, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 329-36
- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 1191-308
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. <http://globocan.iarc.fr>
- Ford ES, Bergmann MM, Kröger J, et al. Healthy living is the best revenge: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Potsdam study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1355-62
- Gallus S, Turati F, Tavani A et al. Soft drinks, sweetened beverages and risk of pancreatic cancer. *Cancer Causes Control* 2011; 22: 33-9. Epub 2010 Oct 28
- George SM, Mayne ST, Leitzmann MF, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of cancer: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2009; 169:462-72
- Giles GG, Simpson JA, English DR, et al. Dietary carbohydrate, fibre, glycaemic index, glycaemic load and the risk of postmenopausal breast cancer. *Int J Cancer* 2006; 118: 1843-7
- Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, Maisonneuve P. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1793-801
- Heinen MM, Verhage BA, Lumey L, et al. Glycemic load, glycemic index, and pancreatic cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 970-7
- Howarth NC, Murphy SP, Wilkens LR, et al. The association of glycemic load and carbohydrate intake with colorectal cancer risk in the Multiethnic Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1074-82
- Jiao L, Flood A, Subar AF, et al. Glycemic index, carbohydrates, glycemic load, and the risk of pancreatic cancer in a prospective cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 1144-51

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

Kabat GC, Shikany JM, Beresford SA, et al. Dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load in relation to colorectal cancer risk in the Women's Health Initiative. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 1291-8

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

Lajous M, Boutron-Ruault MC, Fabre A, et al. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and risk of postmenopausal breast cancer in a prospective study of French women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1384-91

Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Glycemic load, glycemic index and breast cancer risk in a prospective cohort of Swedish women. *Int J Cancer* 2009; 125: 153-7

Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load in relation to risk of colorectal cancer in women. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 256-61

Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Glycemic load, glycemic index and carbohydrate intake in relation to risk of stomach cancer: a prospective study. *Int J Cancer* 2006a; 118: 3167-9

Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Consumption of sugar and sugar-sweetened foods and the risk of pancreatic cancer in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2006b; 84: 1171-6

Lips EH, Gaborieau V, McKay JD, et al. Association between a 15q25 gene variant, smoking quantity and tobacco-related cancers among 17 000 individuals. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 563-77

McCredie M. Cancer epidemiology in migrant populations. *Recent Results Cancer Res* 1998; 154: 298-305

Mendez MA, Pera G, Agudo A, et al. Cereal fiber intake may reduce risk of gastric adenocarcinomas: the EPIC-EURGAST study. *Int J Cancer* 2007; 121: 1618-23

Mueller NT, Odegaard A, Anderson K, et al. Soft drink and juice consumption and risk of pancreatic cancer: the Singapore Chinese Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 447-55

Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Glycemic index, glycemic load, and risk of digestive tract neoplasm: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 568-76

Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary glycaemic index, glycaemic load and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008a; 99: 1170-5

Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary glycaemic index, glycaemic load and endometrial and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008b; 99: 434-41

Nielsen TG, Olsen A, Christensen J et al. Dietary carbohydrate intake is not associated with the breast cancer incidence rate ratio in postmenopausal Danish women. *J Nutr* 2005; 135: 124-8

Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR, et al. Dietary glycemic load, added sugars, and carbohydrates as risk factors for pancreatic cancer: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1495-501

Nomura AM, Wilkens LR, Murphy SP, et al. Association of vegetable, fruit, and grain intakes with colorectal cancer: the Multiethnic Cohort Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 730-7

Nomura AM, Hankin JH, Henderson BE, et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Cancer Causes Control* 2007; 18: 753-64

Otani T, Iwasaki M, Ishihara J, et al. Dietary fibre intake and subsequent risk of colorectal cancer: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer* 2006; 119: 1475-80

## Kapitel 9: Kohlenhydratzufuhr und Prävention von Krebskrankheiten

Park Y, Brinton LA, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dietary fiber intake and risk of breast cancer in postmenopausal women: the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 664-71

Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 2005; 294: 2849-57

Patel AV, McCullough ML, Pavluck AL, et al. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to pancreatic cancer risk in a large US cohort. *Cancer Causes Control* 2007; 18: 287-94

Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Berlin, 2010  
[www.rki.de/clin\\_160/nn\\_203956/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2010,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/KID2010.pdf](http://www.rki.de/clin_160/nn_203956/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2010,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/KID2010.pdf), Zugriff am 14.04.2010

Schatzkin A, Mouw T, Park Y, et al. Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1353-60

Shin A, Li H, Shu XO, et al. Dietary intake of calcium, fiber and other micronutrients in relation to colorectal cancer risk: Results from the Shanghai Women's Health Study. *In J Cancer* 2006; 119: 2938-42

Siewert JR, Ott K. Are squamous and adenocarcinomas of the esophagus the same disease? *Semin Radiat Oncol* 2007; 17: 38-44

Strayer L, Jacobs DR Jr, Schairer C, et al. Dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load and the risk of colorectal cancer in the BCDDP cohort. *Cancer Causes Control* 2007; 18: 853-63

Suzuki R, Rylander-Rudqvist T, Ye W, et al. Dietary fiber intake and risk of postmenopausal breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status – a prospective cohort study among Swedish women. *Int J Cancer* 2008; 122: 403-12

Van Bakel MM, Kaaks R, Feskens EJ, et al. Dietary glycaemic index and glycaemic load in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 188-205

Wakai K, Date C, Fukui M, et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan collaborative cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 668-75

Weijenberg MP, Mullie PF, Brants HA, et al. Dietary glycemic load, glycemic index and colorectal cancer risk: results from the Netherlands Cohort Study. *Int J Cancer* 2008; 122: 620-9

Wen W, Shu XO, Li H, et al. Dietary carbohydrates, fiber, and breast cancer risk in Chinese women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 283-9

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR). Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington DC, 2007

World Health Organization (WHO): World Cancer Report 2008, Editors: Boyle P, Levin B, International Agency for Research on Cancer (IARC), 2008

Zhang X, Albanes D, Beeson WL et al. Risk of colon cancer and coffee, tea, and sugar-sweetened soft drink intake: pooled analysis of prospective cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 771-83