

4 Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

M. Schulze und H. Hauner

4.1 Einleitung

Der Diabetes mellitus Typ 2 stellt heute die bei weitem häufigste Form eines Diabetes mellitus dar. Über 90 % aller Fälle von Diabetes mellitus sind diesem Typ zuzuordnen, obgleich eine Abgrenzung zum LADA-Diabetes (*latent autoimmune diabetes in adults*) nicht immer einfach ist. Beim Diabetes mellitus Typ 2 handelt es sich um eine heterogene Krankheit. Im Mittelpunkt der Pathophysiologie stehen einerseits eine Störung der Insulinwirkung an den Zielzellen („Insulinresistenz“) und andererseits eine Störung der Insulinsekretion infolge eines oder mehrerer bislang nicht genau bekannter Defekte der Betazellen des Pankreas. Am Anfang steht häufig eine Insulinresistenz, die durch viele Lebensstilfaktoren gefördert wird und zunächst durch eine gesteigerte pankreatische Insulinsekretion kompensiert wird. Wenn die Betazellen, wahrscheinlich infolge genetischer Defekte, nicht mehr in der Lage sind diese Mehrsekretion aufrechtzuerhalten, kommt es zur endgültigen Manifestation der Krankheit. Die Prävalenz des bekannten und diagnostizierten Diabetes mellitus in Deutschland lag 1997/98 bei etwa 4,7 % bei Männern und 5,6 % bei Frauen im Altersbereich 18-79 Jahre (Thefeld, 1999). Retrospektive Analysen von Krankenkassendaten legen nahe, dass die Prävalenz in den vergangenen Jahren auf etwa 8 bis 9 % der Gesamtbevölkerung angestiegen sein könnte (Hauner et al., 2007). Der Diabetes mellitus Typ 2 betrifft vor allem Menschen ab dem 40. Lebensjahr, das Prävalenzmaximum findet sich in der Altersgruppe zwischen 70 und 79 Jahren (Hauner et al. 2007, Thefeld 1999).

4.2 Personen mit einem erhöhten Risiko für Diabetes mellitus Typ 2

Lebensstilfaktoren haben einen großen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf dieser Krankheit. Der bei weitem bedeutsamste Risikofaktor für die Manifestation eines Diabetes Typ 2 ist Übergewicht, insbesondere bei stammbetontem Fettverteilungsmuster (Chan et al., 1994; Colditz et al., 1995). Auch ein Gewichtsanstieg im Laufe des Erwachsenenalters erhöht das Diabetesrisiko substantiell. Eine Auswertung der EPIC-Potsdam-Kohorte ergab, dass ein Anstieg des Körpergewichts um eine BMI-Einheit im Alter zwischen 25 und 40 Jahren das Diabetesrisiko um 25 % erhöht (Schienkiewitz et al., 2006). Nach einer neueren Analyse aus den USA weisen 81 % der Patienten mit neu manifestiertem Diabetes mellitus Typ 2 einen BMI ≥ 25 kg/m² auf (Gregg et al., 2007). Weitere gesicherte Risikofaktoren für Diabetes mellitus Typ 2 sind eine Familienbelastung mit Diabetes mellitus Typ 2, Bewegungsmangel, Dyslipoproteinämie, Hypertonie und Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen (z. B. amerikanische Ureinwohner, Inselbewohner des Pazifik) (American Diabetes Association, 2010).

Ein besonders hohes Diabetesrisiko weisen Personen mit gestörter Glucosetoleranz auf. In Präventionsstudien konnte gezeigt werden, dass eine intensive Lebensstilintervention bei

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

diesen Risikopersonen über einen mittleren Zeitraum von 3 Jahren die Progression zum manifesten Diabetes mellitus Typ 2 um 58 % senken kann (Tuomilehto et al., 2001; Knowler et al., 2002). Bei guter Therapiecompliance war dieser Effekt noch deutlich stärker (Tuomilehto et al., 2001).

4.3 Bedeutung der Kohlenhydratzufuhr für das Diabetesrisiko

4.3.1 Wirkungsmechanismen mit potenzieller Relevanz für das Diabetesrisiko

Aus der experimentellen Forschung gibt es Hinweise, dass Kohlenhydrate je nach Menge und Zusammensetzung in unterschiedlicher Weise auf die Insulinsekretion und -wirkung im Organismus Einfluss nehmen. So ist beispielsweise gezeigt worden, dass eine schnelle Erhöhung der Glucosekonzentration im Blut durch rasch anflutende Kohlenhydrate nicht nur eine rasche und starke Insulinsekretion bewirkt, sondern auch eine prooxidative und proinflammatorische Wirkung ausüben kann. In diesem Kontext wurden auch akute und transiente Störungen der Endothelfunktion beschrieben (Riccardi et al., 2008). In einer Studie an jungen, gesunden Probanden wurde kürzlich gezeigt, dass Kohlenhydrate mit hohem GI zu einer NFκB-Aktivierung in mononukleären Zellen führen können (Dickinson et al., 2008). Umgekehrt ist bekannt, dass Kohlenhydrate, die zu einer mäßigen Erhöhung der Blutglucosekonzentration führen, bzw. Kohlenhydrate mit einem hohen Anteil an unlöslichen Ballaststoffen die Insulinresistenz verbessern können (Weickert et al., 2006). Auch ein hoher Anteil löslicher Ballaststoffe hat dabei günstige Wirkungen auf den Glucose- und Lipidstoffwechsel. Der Mechanismus basiert wahrscheinlich weitgehend auf einer Verzögerung der intestinalen Glucoseresorption. Somit haben Art und Menge der Kohlenhydrate und Ballaststoffe im Rahmen einer gemischten Mahlzeit erheblichen Einfluss auf den postprandialen Intermediärstoffwechsel (Riccardi et al., 2008). Dabei scheint der postprandiale Anstieg der Glucosekonzentration im Blut nicht nur die Insulinsekretion maßgeblich zu steuern, sondern er beeinflusst auch viele Schritte der Verwertung der Glucose, die unter der Kontrolle von Insulin und anderen Hormonen stehen. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind dabei nur zum Teil verstanden.

4.3.2 Quantität und Qualität der Kohlenhydratzufuhr und primäre Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

4.3.2.1 Kohlenhydratanteil

In einer Vielzahl prospektiver Kohortenstudien wurde die Rolle des Kohlenhydratanteils der Kost bzw. der Kohlenhydratmenge für das Auftreten des Diabetes mellitus Typ 2 untersucht. Die Studien unterscheiden sich stark in der Populationsgröße, Studiendauer, aber auch vor allem in der untersuchten Expositionsgröße und deren multivariater Modellierung. So wurde in einigen Studien die absolute Kohlenhydratmenge der Kost untersucht, während in anderen der relative Anteil von Kohlenhydraten in der Kost als prozentualer Anteil an der Gesamtenergiezufuhr oder durch Energieadjustierung mittels Residuenmethode evaluiert wurde.

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

Die absolute Menge zugeführter Kohlenhydrate (nicht energieadjustiert) wurde in drei Kohortenstudien untersucht – mit unterschiedlichen Ergebnissen. In einem Teil der *Seven Countries Study*, der *Zutphen Study*, mit 176 Männern wurde eine positive Assoziation zwischen absoluter Kohlenhydratzufuhr und Diabetesrisiko über einen 3-jährigen Zeitraum beobachtet (OR für extreme Terzile = 2,97; 95 % CI 1,30; 6,79) (Feskens et al., 1991, EK IIb). In einer australischen Kohortenstudie mit 2 123 Männern und Frauen konnte über einen Zeitraum von 10 Jahren keine Assoziation zwischen der Kohlenhydratzufuhr und dem Diabetesrisiko beobachtet werden (multivariat adjustiertes relatives Risiko [RR] pro 200 g/Tag = 1,14; 95 % CI 0,43; 3,00, $p = 0,79$) (Barclay et al., 2007, EK IIb). In der EPIC-Potsdam Studie (9 702 Männer, 15 365 Frauen) war die absolute Kohlenhydratzufuhr nicht signifikant mit dem Diabetesrisiko assoziiert, wenn für wichtige Risikofaktoren adjustiert wurde (RR extreme Quintile: Männer = 0,67; 95 % CI 0,41; 1,08; Frauen = 0,81; 95 % CI 0,46; 1,44) (Schulze et al., 2008, EK IIb).

*Aufgrund der stark unterschiedlichen Ergebnisse und geringen Anzahl bisheriger Kohortenstudien wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der absoluten Zufuhrmenge von Kohlenhydraten und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 als **unzureichend** angesehen.*

Eine Vielzahl von Studien untersuchte den Anteil der Kohlenhydratzufuhr an der Gesamtenergiezufuhr (EN %) oder als energieadjustierte Zufuhrmenge in g/Tag. Die Mehrzahl dieser Studien legt dabei nahe, dass der relative Anteil von Kohlenhydraten in der Kost keinen Einfluss auf das Diabetesrisiko hat. In einer schwedischen Kohorte ($n = 1\,462$) unterschied sich nach 12-jähriger Beobachtungszeit der Anteil an Kohlenhydraten an der Energiezufuhr von Frauen, die einen Diabetes mellitus Typ 2 entwickelten, nicht von dem von Frauen ohne Diabetes (Lundgren et al., 1989, EK IIb). In der *Nurses' Health Study* ($n = 84\,360$) hatten Frauen mit höherer Kohlenhydratzufuhr (energieadjustiert) im Vergleich zu Frauen mit geringerer Zufuhr kein signifikant unterschiedliches Risiko, über 6 Jahre *follow up* eine Diabeteserkrankung zu entwickeln (RR für extreme Quintile: BMI < 29 kg/m²: 1,31, $p = 0,42$; BMI ≥ 29 kg/m²: 1,13, $p = 0,39$) (Colditz et al., 1992, EK IIb). Salmeron et al. (1997b, EK IIb) untersuchten in derselben Kohorte einen späteren Nachbeobachtungszeitraum (1986-1992, 65 173 Frauen). Das RR für extreme Quintile der energieadjustierten Kohlenhydratzufuhr betrug 1,04 (95 % CI 0,83; 1,30). In der *San Luis Valley Diabetes Study* hatten Personen, die über einen 1- bis 3-jährigen Beobachtungszeitraum einen Diabetes entwickelten ($n = 20$), eine niedrigere relative Kohlenhydratzufuhr von im Mittel 40,5 EN % im Vergleich zu Personen, die mit einer gestörten Glucosetoleranz verblieben ($n = 43$, 43,5 EN % Kohlenhydrate) und Personen, die zu einer normalen Glucosetoleranz zurückkehrten ($n = 60$, 45,1 EN % Kohlenhydrate) ($p = 0,08$), wobei für Alter, Geschlecht und ethnische Herkunft adjustiert wurde (Marshall et al., 1994, EK IIb). In der *Seven Countries Study* mit 338 Männern war der Anteil an Kohlenhydraten an der Energiezufuhr zu Studienbeginn und seine Veränderung über den Nachbeobachtungszeitraum von 20 Jahren nicht signifikant mit dem Diabetesrisiko assoziiert (Feskens et al., 1995, EK IIb). Die energieadjustierte Kohlenhydratzufuhr war in der prospektiven *Health Professionals follow up Study*

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

(42 759 US-amerikanische männliche Angehörige von Gesundheitsberufen) nicht mit dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert (RR für extreme Quintile = 0,85; 95 % CI 0,62; 1,15) (Salmeron et al., 1997a, EK IIb). In der *Iowa Women's Health Study* mit 35 988 Frauen (6 Jahre *follow up*) bestand ebenfalls keine Assoziation zwischen Kohlenhydratzufuhr (energieadjustiert) und Diabetesrisiko (RR für extreme Quintile = 0,93; 95 % CI 0,76; 1,13) (Meyer et al., 2000, EK IIb). In der *EPIC-Norfolk Study* wurde sowohl bei 9 611 Männern als auch bei 11 861 Frauen keine Assoziation zwischen dem Anteil an Kohlenhydraten an der Energiezufuhr und dem Diabetesrisiko über 3 bis 7 Jahre Nachbeobachtung identifiziert (OR 0,99 bzw. 1,01) (Harding et al., 2004, EK IIb). Gleichmaßen war in der EPIC-Potsdam-Studie der Anteil von Kohlenhydraten an der Energiezufuhr nicht mit dem Diabetesrisiko assoziiert (Schulze et al., 2008, EK IIb). Im Gegensatz zu diesen Studien war eine höhere Kohlenhydratzufuhr (energieadjustiert) in der *Shanghai Women's Health Study* (64 227 Frauen, 4,6 Jahre *follow up*) mit einem erhöhten Diabetesrisiko assoziiert (RR für extreme Quintile = 1,28 (95 % CI 1,09; 1,50) (Villegas et al., 2007, EK IIb). Bei Pima-Indianern war die Zufuhr von Kohlenhydraten in einem Modell mit Adjustierung für die Gesamtenergiezufuhr nicht signifikant mit dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert (RR extreme Quartile = 2,2; 95 % CI 0,3; 16,7) (Williams et al., 2001, EK IIb).

Im *Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial* (WHI) mit 48 835 postmenopausalen Frauen wurden Frauen im Interventionsarm motiviert, ihre Zufuhr von Fett zu reduzieren. Die Intervention resultierte in einer Erhöhung des Kohlenhydratanteils (52,7 % versus 44,7 % nach Jahr 1; 54,1 % versus 45,9 % nach Jahr 6), weitestgehend zu Lasten des Fettanteils (24,2 % versus 35,0 % bzw. 28,6 % versus 36,9 %). Frauen in der Interventionsgruppe verringerten im ersten Jahr der Studie ihr Körpergewicht etwas stärker als Frauen in der Kontrollgruppe (mittleres Körpergewicht 74,0 versus 75,9 kg); nach 6 Jahren bestand nur ein geringfügiger Unterschied (75,6 versus 76,2 kg). Zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ergab sich kein Unterschied in der Inzidenz eines Diabetes mellitus Typ 2 über 9 Jahre Nachbeobachtung (RR = 0,96; 95 % CI 0,90; 1,03) (Tinker et al., 2008, EK Ib).

*Die Datenlage lässt den Schluss zu, dass eine primäre Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 durch eine Erhöhung des Kohlenhydratanteils nicht möglich ist. Die überwiegende Mehrzahl von Kohortenstudien sowie eine große randomisierte Interventionsstudie ergibt eine **überzeugende** Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang.*

In 4 prospektiven Kohortenstudien wurden zudem Nährstoffsubstitutionen untersucht, mit deutlich heterogenen Ergebnissen. In der *Nurses' Health Study II* (91 249 Frauen, acht Jahre *follow up*) wurde keine signifikante Beziehung zwischen Kohlenhydratzufuhr und Diabetesrisiko beobachtet (RR extreme Quintile = 0,89; 95 % CI 0,60; 1,33), wobei dieses Ergebnis aufgrund der Adjustierung für Nahrungsfette als Substitution von Protein durch Kohlenhydrate interpretiert werden kann (Schulze et al., 2004a, EK IIb). In der EPIC-Potsdam-Studie ergab die Modellierung spezifischer Substitutionsmodelle dagegen, dass ein isokalorischer Austausch von Protein durch Kohlenhydrate mit einem verminderten Risiko

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

assoziiert ist (RR pro 5 % Energie = 0,77; 95 % CI 0,64; 0,91). In derselben Studie ergab sich kein Zusammenhang bei einem Austausch von Gesamtfett durch Kohlenhydrate (Schulze et al., 2008, EK IIb). Allerdings beobachteten Halton et al. (2008, EK IIb) in der *Nurses' Health Study* über einen *follow up* Zeitraum von 20 Jahren (85 059 Frauen) ein höheres Diabetesrisiko mit höherer Kohlenhydratzufuhr (RR für extreme Dezile = 1,26; 95 % CI 1,07; 1,49, p Trend = 0,003). In dieser Analyse wurde für Protein- und Gesamtenergiezufuhr adjustiert, so dass eine höhere Kohlenhydratzufuhr als isokalorische Substitution gegen Gesamtfett zu interpretieren ist. In der *Nurses' Health Study* ergab der isoenergetische Ersatz von MUFA sowie SFA durch Kohlenhydrate keine Assoziation mit dem Risiko an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken, während der Ersatz von PUFA durch Kohlenhydrate mit einem erhöhten Risiko (RR pro 5 EN % = 1,58; 95% CI 1,31; 1,90) und der Ersatz von trans-Fettsäuren durch Kohlenhydrate mit einem verminderten Risiko (RR pro 2 EN % = 0,72; 95% CI 0,60; 0,87) assoziiert waren (Salmeron et al., 2001, EK IIb).

*Aufgrund der stark unterschiedlichen Ergebnisse und geringen Anzahl bisheriger Kohortenstudien wird die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des Kohlenhydratanteils zu Lasten spezifischer anderer energieliefernder Nährstoffe und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 als **unzureichend** angesehen.*

4.3.2.2 Mono- und Disaccharide

Gesamtmenge an Mono- und Disacchariden

Einige Studien untersuchten die Gesamtzufuhr von Mono- und Disacchariden hinsichtlich möglicher Assoziationen mit dem Diabetesrisiko. Bei australischen Erwachsenen in der *Melbourne Collaborative Cohort Study* (n = 36 787) war die Gesamtzufuhr von Mono- und Disacchariden invers mit dem Diabetesrisiko assoziiert (OR pro 100 g/Tag: 0,61; 95 % CI 0,47; 0,79). Diese Assoziation war auch nach weiterer Adjustierung für BMI und Taille-Hüfte-Quotienten noch signifikant (Hodge et al., 2004, EK IIb). In der *Women's Health Study* wurde keine signifikante Beziehung zwischen der Zufuhr von Mono- und Disacchariden und dem Diabetesrisiko beobachtet (RR für extreme Quintile = 0,86; 95 % CI 0,69; 1,06, p Trend = 0,17) (Janket et al., 2003, EK IIb). Montonen et al. (2007, EK IIb) beobachteten im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* (4 304 Männer und Frauen) für die Gesamtmenge aufgenommener Mono- und Disaccharide ebenfalls keine signifikante Beziehung zur Diabetesinzidenz (RR extreme Quartile = 1,42; 95 % CI 0,90; 2,24).

*Die unterschiedlichen Ergebnisse führen dazu, dass die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Gesamtmenge aufgenommener Mono- und Disaccharide und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 als **unzureichend** eingestuft wird.*

Fructose und Glucose

In der *Iowa Women's Health Study* war die Zufuhr von Fructose (RR = 1,27; 95 % CI 1,06; 1,54) und Glucose (1,30; 1,08-1,57) positiv mit dem Diabetesrisiko assoziiert (Meyer et al., 2000, EK IIb). Im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* war die

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

Zufuhr von Glucose (1,68; 1,06-2,65), Fructose (1,62; 1,01-2,59) und die Summe der Zufuhr beider Kohlenhydrate (1,57; 1,00-2,48) positiv mit dem Diabetesrisiko assoziiert (Montonen et al., 2007, EK IIb). Dagegen ergab sich in der *Women's Health Study* für die Zufuhr von Fructose und Glucose kein signifikanter Zusammenhang mit dem Diabetesrisiko (Janket et al., 2003, EK IIb). Auch in der EPIC-Potsdam-Studie wurde keine Assoziation zwischen der Zufuhr von Fructose oder Glucose und dem Diabetesrisiko beobachtet (Schulze et al., 2008, EK IIb).

*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Glucose und Fructose und dem Diabetesrisiko ist **unzureichend**.*

Saccharose

In der *San Antonio Heart Study* unterschied sich die Saccharosezufuhr zur Basisuntersuchung nicht signifikant zwischen Personen, die im Laufe der Nachbeobachtung an Diabetes erkrankten, und gesundgebliebenen Personen (Monterrosa et al., 1995, EK IIb). In der *Nurses' Health Study* ($n = 84\,360$) unterschied sich das Risiko, über 6 Jahre *follow up* einen Diabetes zu entwickeln, bei Frauen mit höherer im Vergleich zu Frauen mit geringerer Saccharosezufuhr nicht (RR für extreme Quintile: BMI < 29 kg/m²: 1,16, $p = 0,76$; BMI ≥ 29 kg/m²: 0,90, $p = 0,20$) (Colditz et al., 1992, EK IIb). Auch in der *Women's Health Study* ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Saccharose und dem Diabetesrisiko (Janket et al., 2003, EK IIb). In der EPIC-Potsdam-Studie wurde weder bei Männern (RR für extreme Quintile = 0,72; 95 % CI 0,50; 1,04) noch bei Frauen (1,13; 0,74-1,74) eine signifikante Assoziation zwischen Saccharosezufuhr und Diabetesrisiko festgestellt (Schulze et al., 2008, EK IIb). Montonen et al. (2007, EK IIb) beobachteten im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* keine Beziehung zwischen der Zufuhr von Saccharose und dem Diabetesrisiko (RR = 1,22; 95 % CI 0,77; 1,92). In der *Iowa Women's Health Study* mit 35 988 Frauen (6 Jahre *follow up*) bestand eine inverse Assoziation zwischen der Saccharosezufuhr (energieadjustiert) und dem Diabetesrisiko (RR für extreme Quintile = 0,81; 95 % CI 0,67; 0,99) (Meyer et al., 2000, EK IIb).

*Aufgrund der nicht ganz konsistenten Studienergebnisse wird die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Saccharosezufuhr und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 als **wahrscheinlich** bewertet.*

Lactose

Für die Zufuhr von Lactose wurde in der *Iowa Women's Health Study* keine Beziehung zum Diabetesrisiko beobachtet (RR = 0,94; 95 % CI 0,77; 1,14) (Meyer et al., 2000, EK IIb). Auch in der *Women's Health Study* ergab sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Diabetesrisiko (Janket et al., 2003, EK IIb). Lactose hatte ebenfalls im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* keinen Einfluss auf das Diabetesrisiko (Montonen et al., 2007, EK IIb).

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

*Trotz homogener Studienergebnisse wird die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen Lactosezufuhr und Diabetesrisiko aufgrund der geringen Studienanzahl als **möglich** eingestuft.*

Zuckergesüßte Getränke

Neben der Zufuhr von Mono- und Disacchariden haben einige Studien den Konsum von zuckergesüßten Getränken untersucht. Während in den USA derartige Getränke in der Regel mit HFCS (*high-fructose corn syrup*; zumeist 55 % Fructose und 45 % Glucose) gesüßt werden, wird in Europa meistens Saccharose verwendet. In der *Nurses' Health Study II* mit 91 249 Frauen wurde über einen Zeitraum von 8 Jahren eine positive Beziehung zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke und dem Diabetesrisiko beobachtet. Frauen, die täglich derartige Getränke konsumierten, hatten ein um 83 % höheres Diabetesrisiko (95 % CI 1,42; 2,36) im Vergleich zu Frauen, die diese Getränke nur gelegentlich (< 1-mal/Monat) konsumierten. Diese positive Beziehung wurde nur teilweise abgeschwächt, wenn für den BMI der Studienteilnehmerinnen adjustiert wurde (Schulze et al., 2004b, EK IIb). Positive Assoziationen wurden ebenfalls im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* (RR für extreme Quartile = 1,60; 95 % CI 0,93; 2,76; p Trend = 0,01) (Montonen et al., 2007, EK IIb) und in der *Black Women's Health Study* (RR \geq 2 Portionen/Tag im Vergleich zu < 1 Portion/Monat = 1,24; 95 % CI 1,06; 1,45) (Palmer et al., 2008, EK IIb) beobachtet. Dagegen bestand keine Beziehung zwischen dem Konsum zuckergesüßter Getränke und dem Diabetesrisiko in der *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (Paynter et al., 2006, EK IIb). In einer Meta-Analyse aus dem Jahr 2010 wurden neben diesen Studien noch Ergebnisse von 4 neueren prospektiven Kohortenstudien einbezogen, so dass die Auswertung auf Daten von 310 819 Studienteilnehmern beruhte (15 043 Fälle) (Malik et al., 2010, EK IIa). Für den Vergleich zwischen der höchsten und geringsten Zufuhr (zwischen < 1 Portionen/Monat und \geq 1 bis 2 Portionen/Tag) ergab sich hier ein signifikant erhöhtes Diabetesrisiko (RR = 1,26, 95% CI 1,12; 1,41). Die Studien ergaben dabei ein weitestgehend konsistentes Bild: 8 von 9 zeigten einen positiven Zusammenhang. Es ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine Publikationsverzerrung, da die beobachteten Assoziationsstärken unabhängig von der Studiengröße waren.

*Die Mehrzahl prospektiver Kohortenstudien und eine Meta-Analyse dieser weist auf eine Risikoerhöhung durch einen regelmäßigen Konsum zuckergesüßter Getränke hin. Die Evidenz für diesen Zusammenhang wird als **wahrscheinlich** bewertet.*

4.3.2.3 Polysaccharide

Einige Studien untersuchten, ob die Zufuhr an Polysacchariden mit dem Diabetesrisiko assoziiert ist. Bei australischen Erwachsenen in der *Melbourne Collaborative Cohort Study* (n = 36 787) war die Zufuhr von Stärke positiv mit dem Risiko verbunden (OR pro 100 g/Tag = 1,47; 95 % CI 1,06; 2,05). Diese Assoziation verblieb auch nach weiterer Adjustierung für BMI und Taille-Hüfte-Quotienten signifikant (Hodge et al., 2004, EK IIb). In einer Studie mit Pima-Indianern war die Zufuhr komplexer Kohlenhydrate nicht mit dem Diabetes-

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

risiko assoziiert (RR extreme Quartile = 1,2; 95 % CI 0,2; 6,9) (Williams et al., 2001, EK IIb). Allerdings wurden dabei Stärke und Ballaststoffe zusammengefasst betrachtet, so dass es unklar bleibt, welche Rolle Stärke allein spielte. Hinweise liefern daneben auch Studien, welche die Zufuhr von ballaststoffarmen Getreideprodukten aus niedrig ausgemahlenem Mehl betrachteten. Fung et al. (2002, EK IIb) konnten in der *Health Professionals follow up Study* über einen 12-jährigen Nachbeobachtungszeitraum (1986-98) keinen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Produkten aus niedrig ausgemahlenem Mehl und dem Diabetesrisiko identifizieren (RR für extreme Quintile = 1,08; 95 % CI 0,87; 1,33). Allerdings berichteten van Dam et al. (2002, EK IIb) von derselben Kohorte und für den identischen Nachbeobachtungszeitraum eine signifikant positive Beziehung für Getreideprodukte aus niedrig ausgemahlenem Mehl (RR für extreme Quintile = 1,32; 95 % CI 1,09; 1,60). Diese Diskrepanz könnte von Unterschieden hinsichtlich der Lebensmittel, welche unter dem Begriff Getreideprodukte aus niedrig ausgemahlenem Mehl zusammengefasst wurden, herrühren. In der *Nurses' Health Study* (75 521 Frauen) war der Verzehr von Produkten aus niedrig ausgemahlenem Mehl nicht mit dem Diabetesrisiko assoziiert (RR für extreme Quintile = 1,11; 95 % CI 0,94; 1,30) (Liu et al., 2000, EK IIb). Im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* war der Verzehr von Getreideprodukten aus niedrig ausgemahlenem Mehl nicht signifikant mit dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert (RR für extreme Quartile = 0,62; 95 % CI 0,36; 1,06) (Montonen et al., 2003, EK IIb).

*Die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Polysacchariden und dem Diabetesrisiko ist **unzureichend**.*

4.3.2.4 Ballaststoffe

Die Beziehung zwischen der Gesamtzufuhr von Ballaststoffen und dem Auftreten eines Diabetes mellitus Typ 2 wurde in mehreren prospektiven Kohortenstudien untersucht. Obwohl eine frühe Analyse in der *Nurses' Health Study* (Nachbeobachtung 1980-1986) keine signifikante Beziehung der Ballaststoffzufuhr zum Diabetesrisiko erkennen ließ (Colditz et al., 1992, EK IIb), beobachteten Salmeron et al. (1997b, EK IIb) über einen Nachbeobachtungszeitraum von 6 Jahren eine inverse Assoziation in dieser Studie (RR extreme Quintile = 0,78; 95 % CI 0,62; 0,88). Dabei ist zu bemerken, dass die Untersuchung von Salmeron et al. einen späteren Zeitraum (1986-1992) berücksichtigte, in welchem ein stark erweiterter Ernährungsfragebogen eingesetzt wurde. Eine inverse Beziehung wurde ebenfalls in der *Iowa Women's Health Study* (RR extreme Quintile = 0,78; 95 % CI 0,64; 0,96) (Meyer et al., 2000, EK IIb), dem *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* (RR extreme Quartile = 0,51; 95 % CI 0,26; 1,00, p Trend = 0,04) (Montonen et al., 2003, EK IIb) und der *British Regional Heart Study* (RR Ballaststoff-Zufuhr \leq 20 g/Tag vs. $>$ 20 g/Tag: 1,47; 95 % CI 1,03; 2,11) (Wannamethee et al., 2009, EK IIb) identifiziert. In der *Multiethnic Cohort* in Hawaii wurde eine inverse Assoziation bei Männern beobachtet (RR extreme Quintile = 0,75; 95 % CI 0,67; 0,84), allerdings nicht bei Frauen (RR extreme Quintile = 0,95; 95 % CI 0,85; 1,06) (Hopping et al., 2010, EK IIb). Im Gegensatz zu diesen Studien war die Ballaststoffzufuhr zu Studienbeginn und ihre Veränderung über den Nachbeobachtungs-

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

zeitraum von 20 Jahren in der *Seven Countries Study* mit 338 Männern nicht signifikant mit dem Diabetesrisiko assoziiert (Feskens et al., 1995, EK IIb). Gleichermaßen bestand keine Assoziation in der *Health Professionals follow up Study*, in welcher für einen Vergleich extremer Quintile ein RR von 0,98 (95 % CI 0,73; 1,33) beobachtet wurde (Salmeron et al., 1997a, EK IIb). Auch in einer Studie mit Pima-Indianern (RR extreme Quartile = 1,2; 95 % CI 0,3; 4,9) (Williams et al., 2001, EK IIb), in der *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (RR = 0,999; 95 % CI 0,987; 1,012 für Weiße bzw. 0,998; 95 % CI 0,980; 1,017 für Afro-Amerikaner) (Stevens et al., 2002, EK IIb), der *Melbourne Collaborative Cohort Study* (OR pro 20 g/Tag = 0,93; 95 % CI 0,73; 1,18) (Hodge et al., 2004, EK IIb), der *Nurses' Health Study II* (RR extreme Quintile = 1,00; 95 % CI 0,75; 1,34) (Schulze et al., 2004a, EK IIb) und der EPIC-Potsdam-Studie (RR extreme Quintile = 0,86; 95 % CI 0,65; 1,14) (Schulze et al., 2007b, EK IIb) war eine höhere Gesamtballaststoffzufuhr nicht mit dem Diabetesrisiko assoziiert. In einer *post hoc*-Analyse der *Finnish Diabetes Prevention Study*, in der alle Studienteilnehmer sowohl der Interventions- als auch der Kontrollgruppe gepoolt wurden und somit das eigentliche Interventionsdesign aufgelöst wurde, wurde ein vermindertes Diabetesrisiko mit einer höheren Ballaststoffzufuhr beobachtet (Lindstrom et al., 2006, EK IIb). Das RR im obersten Quartil der Ballaststoffzufuhr (> 15,55 g/1000 kcal) im Vergleich zum untersten Quartil (< 10,86 g/1000 kcal) war 0,38 (95 % CI 0,19; 0,77). Allerdings war keine signifikante Assoziation nach Adjustierung für den Gesamtfettgehalt – neben den Ballaststoffen ein wesentlicher Aspekt der Intervention – beobachtbar (RR = 0,88; 95 % CI 0,68; 1,16). Eine australische Kohorte fand über 10 Jahre Nachbeobachtung keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (RR pro 5 g/Tag = 0,90; 95 % CI 0,79; 1,02) (Barclay et al., 2007, EK IIb).

*Aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse wird die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Gesamtaufuhr von Ballaststoffen und dem Diabetesrisiko als **möglich** bewertet.*

Unterschiede zwischen wasserlöslichen und wasserunlöslichen Ballaststoffen wurden in nur wenigen Studien untersucht. Meyer et al. (2000, EK IIb) beobachteten in der *Iowa Women's Health Study* eine signifikant inverse Assoziation zwischen wasserunlöslichen Ballaststoffen und dem Diabetesrisiko (RR extreme Quintile = 0,75; 95 % CI 0,61; 0,91), allerdings nicht für wasserlösliche Ballaststoffe (RR = 0,89; 95 % CI 0,73; 1,08). Im *Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey* waren sowohl wasserunlösliche als auch wasserlösliche Ballaststoffe invers mit dem Diabetesrisiko assoziiert, allerdings erreichte diese Beziehung nur für wasserunlösliche Ballaststoffe statistische Signifikanz (RR extreme Quartile = 0,47; 95 % CI 0,25; 0,91) (Montonen et al., 2003, EK IIb). Schulze et al. (2007, EK IIb) beobachteten in der EPIC-Potsdam-Studie weder für wasserlösliche noch für wasserunlösliche Ballaststoffe eine Assoziation mit dem Diabetesrisiko.

*Die Evidenz für ein vermindertes Diabetesrisiko durch eine höhere Zufuhr von wasserunlöslichen Ballaststoffen wird als **unzureichend** bewertet. Für die Zufuhr wasserlöslicher Ballaststoffe besteht mit **möglicher** Evidenz kein Zusammenhang mit dem Diabetesrisiko.*

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

Eine relativ große Zahl von Studien untersuchte Ballaststoffe getrennt nach ihrer Herkunft aus Getreideprodukten, Obst und Gemüse. Eine Meta-Analyse von 9 prospektiven Kohortenstudien ergab einen inversen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2. Personen mit einer relativ hohen Zufuhr (oberstes Quintil oder Quartil) hatten ein RR von 0,67 (95 % CI 0,62; 0,72) im Vergleich zu Personen mit geringer Zufuhr (Schulze et al., 2007b, EK IIa). Von den 9 eingeschlossenen Studien zeigten 7 eine signifikant inverse Assoziation. Diese Ergebnisse werden durch eine jüngere Kohortenstudie (*Black Women's Health Study*) gestützt, in welcher Frauen mit hoher Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten ein vermindertes Risiko aufwiesen (RR extreme Quintile = 0,82; 95 % CI 0,70; 0,96) (Krishnan et al., 2007, EK IIb). Auch in der *Multiethnic Cohort* wurde eine inverse Beziehungen zwischen der Ballaststoffzufuhr aus Getreideprodukten und dem Diabetesrisiko beobachtet (RR extreme Quintile bei Männern = 0,91; 95 % CI 0,82; 1,00; p Trend = 0,006; RR bei Frauen = 0,88; 95 % CI 0,79; 0,97; p Trend = 0,02) (Hopping et al., 2010, EK IIb). In der *British Regional Heart Study* war eine geringe Ballaststoffzufuhr aus Getreideprodukten statistisch nicht signifikant mit dem Diabetesrisiko assoziiert (RR \leq 6,9 g/Tag vs. \geq 6,9 g/Tag: 1,43; 95 % CI 1,00; 2,06) (Wannamethee et al., 2009, EK IIb). Ebenfalls beobachteten Barclay et al. (2007, EK IIb) in einer australischen Kohorte keinen Zusammenhang (RR pro 5 g/Tag = 0,96; 95 % CI 0,78; 1,20). Dass die Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten das Diabetesrisiko senkt, wird durch eine weitere Meta-Analyse unterstützt, welche den Verzehr von Vollkornprodukten betrachtete. Die kombinierte Auswertung von 6 Kohortenstudien ergab hier ein geringeres Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 mit jeder Steigerung der Vollkornproduktzufuhr um 2 Portionen/Tag (RR = 0,79; 95 % CI 0,72; 0,87) (de Munter et al., 2007, EK IIa). Eine nach dieser Meta-Analyse publizierte prospektive Kohortenstudie (*Physicians' Health Study*, n = 21 152) beobachtete ebenfalls eine Risikosenkung mit höherem Vollkornproduktverzehr. Männer, die täglich Vollkornfrühstücksgetreideprodukte verzehrten, hatten ein RR von 0,60 (95 % CI 0,50; 0,71) im Vergleich zu Männern, die derartige Getreideprodukten nie verzehrten (Kocher et al., 2007, EK IIb). In der EPIC-Potsdam-Studie war der Verzehr von Vollkornbrot invers mit den Diabetesrisiko assoziiert (RR pro 50 g/Tag: 0,918; 95 % CI 0,855; 0,986) (Schulze et al., 2007a, EK IIb), allerdings scheint diese Beziehung nicht für Träger einer bestimmten Genvariante des TCF7L2 zu gelten (Fisher et al., 2009, EK IIb). Ein *Cochrane Review* von Priebe et al. (2008) gibt eine Übersicht über Studien zum Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten und dem Diabetesrisiko. Die für die vorliegende Leitlinie relevanten Studien wurden in diesem Kapitel berücksichtigt.

*Mit hoher Konsistenz weisen die prospektiven Kohortenstudien darauf hin, dass ein hoher Verzehr von Vollkornprodukten bzw. eine hohe Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten ein niedrigeres Diabetesrisiko bedingen. Die Evidenz für diesen Zusammenhang wird als **wahrscheinlich** eingestuft.*

Laut einer Meta-Analyse prospektiver Kohortenstudien war die Zufuhr von Ballaststoffen aus Obst (8 Studien; RR = 0,96; 95 % CI 0,88; 1,04) bzw. Gemüse (7 Studien; RR = 1,04; 95 % CI 0,94; 1,15) nicht mit dem Risiko, einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln, assoziiert

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

(Schulze et al., 2007b, EK IIa). Dieser fehlende Zusammenhang wurde homogen über alle in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien beobachtet. Auch Barclay et al. (2007, EK IIb) beobachteten in einer australischen Kohorte keinen Zusammenhang für Ballaststoffe aus Obst (RR pro 5 g/Tag = 0,94; 95 % CI 0,78; 1,15), allerdings eine inverse Assoziation für Ballaststoffe aus Gemüse (RR pro 5 g/Tag = 0,76; 95 % CI 0,57; 0,99). Hopping et al. (2010, EK IIb) berichteten von der *Multiethnic Cohort* in Hawaii eine inverse Assoziation zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Gemüse und dem Diabetesrisiko bei Männern (RR extreme Quintile = 0,78; 95 % CI 0,69; 0,88), nicht aber bei Frauen (RR = 0,96; 95 % CI 0,87; 1,08). Ballaststoffe aus Obst waren in derselben Kohorte weder bei Männern (RR für extreme Quintile = 0,93; 95 % CI 0,84; 1,02) noch bei Frauen (RR = 0,95; 95 % CI 0,85; 1,06) mit dem Diabetesrisiko assoziiert. Eine geringe Zufuhr von Ballaststoffen aus Gemüse war in der *British Regional Heart Study* nicht signifikant mit dem Diabetesrisiko assoziiert (RR \leq 11,3 vs. $>$ 11,3 g/Tag = 1,40; 95 % CI 0,98; 1,98) (Wannamethee et al., 2009, EK IIb).

*Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Obst bzw. Gemüse und dem Diabetesrisiko wird als **wahrscheinlich** bewertet.*

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

Die Ergebnisse verschiedener prospektiver Kohortenstudien zu GI and GL wurde im Jahr 2008 durch eine Meta-Analyse zusammengefasst. Barclay et al. (2008, EK IIa) berücksichtigten dabei 7 Studien zum GI und 8 zur GL. Dabei ergab sich sowohl für den GI (RR extreme Quantile = 1,20; 95 % CI 1,04; 1,38) als auch für die GL (1,16; 95 % CI 1,04; 1,28) eine signifikant positive Beziehung. Allerdings betrachtete eine der eingeschlossenen Studien als Endpunkt einen Gestationsdiabetes (Zhang et al., 2006). Eine weitere Studie untersuchte als primären Endpunkt Pankreaskarzinome; welche Modellbildung dem in der Diskussion berichteten Zusammenhang zwischen GL und Diabetes zugrunde lag, blieb dabei unklar (Patel et al., 2007, EK IIb). Auffallend ist dabei zudem, dass eingeschlossene Studien durchaus heterogene Ergebnisse ergaben, ohne dass diese durch die Autoren quantifiziert wurden. Positive Assoziationen wurden insbesondere in der *Nurses' Health Study II* (Schulze et al., 2004a, EK IIb) sowie der *Health Professionals follow up Study* (Salmeron et al., 1997a, EK IIb) beobachtet, während derartige Beziehungen in der *Nurses' Health Study* (Salmeron et al., 1997b, EK IIb), der *Iowa Women's Health Study* (Meyer et al., 2000, EK IIb) und der *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (Stevens et al., 2002, EK IIb) nicht erkennbar waren. In der *Melbourne Collaborative Cohort Study* wurde eine positive Assoziation für den GI beobachtet, dagegen gab es keinen Hinweis für eine Assoziation der GL zum Diabetesrisiko (Hodge et al., 2004, EK IIb).

Es liegen weitere Studien vor, deren Ergebnisse z. T. aufgrund des späteren Publikationsdatums nicht in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden. In der *Insulin Resistance Atherosclerosis Study* wurden keine Assoziationen zwischen GI und GL und dem Diabetesrisiko gefunden. Allerdings war der GI bei Personen ohne abdominelle Adipositas (Taillenumfang \leq 102 cm für Männer bzw. \leq 88 cm für Frauen) und Personen mit einer Zunahme des Taillen-

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

umfangs im Laufe der Nachbeobachtung mit einem erhöhten Risiko verbunden, wobei diese Beziehung nur in letzterer Gruppe statistische Signifikanz erreichte ($p = 0,04$) (Schulz et al., 2006, EK IIb). In der *Black Women's Health Study* (40 078 Frauen, 8 Jahre Nachbeobachtung) war ein höherer GI mit einem höheren Diabetesrisiko assoziiert (RR extreme Quintile = 1,23; 95 % CI 1,05; 1,44). Für die GL traf dies tendenziell ebenfalls zu, allerdings erreichte die Beziehung keine statistische Signifikanz. Das RR für den Vergleich extremer Quintile lag hier bei 1,22 (95 % CI 0,98; 1,51, p Trend = 0,06) (Krishnan et al., 2007, EK IIb). Villegas et al. (2007, EK IIb) beobachteten in der *Shanghai Women's Health Study* positive Assoziationen für GI (RR extreme Quintile = 1,21; 95 % CI 1,03; 1,43) und GL (1,34; 1,13; 1,58). Ebenfalls berichteten Hu et al. (2001, EK IIb) und Halton et al. (2008, EK IIb) von der *Nurses' Health Study* ($n = 85\,059$) nach 20 Jahren *follow up* eine stark-positive Assoziation zwischen GL und Diabetesrisiko. In der aktuellsten Auswertung von Halton et al. (2008, EK IIb) betrug das RR für Frauen im obersten Dezil 2,47 (95 % CI 1,75; 3,47) im Vergleich zu Frauen im untersten Dezil der GL. Allerdings wurde in diesem Modell gleichzeitig für die Zufuhr von Gesamtenergie, Protein, gesättigten Fettsäuren, mehrfach ungesättigten Fettsäuren und trans-Fettsäuren adjustiert. Da ein solches Modell eine Erhöhung der GL durch einen höheren Kohlenhydratanteil der Nahrung weitestgehend ausschließt, müssen diese Ergebnisse eher als Assoziation zwischen GI (und nicht GL) und Diabetes interpretiert werden. Eine höhere GL war in der *Multiethnic Cohort* positiv mit dem Diabetesrisiko bei Frauen assoziiert (RR für extreme Quintile = 1,41; 95 % CI 1,15; 1,73), allerdings nicht bei Männern (RR = 1,16; 95 % CI 0,99; 1,36) (Hopping et al., 2010, EK IIb). Mosdøl et al. (2007, EK IIb) konnten im Gegensatz zu diesen Studien in der *Whitehall II Study* weder für einen höheren GI noch eine höhere GL ein erhöhtes Diabetesrisiko identifizieren. Die RRs für Vergleiche extremer Terzile lagen hier bei 0,94 (95 % CI 0,71; 1,23) für GI bzw. 0,80 (0,51; 1,26) für GL. Gleichermaßen ergaben sich in der *Health, Aging, and Body Composition Study* ($n = 1\,898$) über einen Zeitraum von 4 Jahren Nachbeobachtung keine Zusammenhänge zwischen GI (RR extreme Quintile = 1,0; 95 % CI 0,5; 2,0) bzw. GL (1,3; 0,6; 2,7) und Diabetes mellitus Typ 2 (Sahyoun et al., 2008, EK IIb). In einer 2010 publizierte Meta-Analyse ergab sich ein RR von 1,58 (CI 1,30; 1,86) für die GL (Liu & Chou, 2010, EK IIa). Diese Analyse beinhaltet eine neuere Kohortenstudie (*EPIC-NL*) in welcher ein positiver Zusammenhang beobachtet wurde (Sluijs et al., 2010, EK IIb). Allerdings fehlen die Ergebnisse der *Iowa Women's Health Study* (Meyer et al., 2000, EK IIb) und der *Multiethnic Cohort Study* (Hopping et al., 2010, EK IIb) in dieser Analyse. Das Ergebnis ist deutlich durch die Studie von Halton et al. (2008, EK IIb) beeinflusst, deren Gruppierung (Dezile) von der anderer Studien abweicht und welche keine zweifelsfreie Interpretation der Ergebnisse erlaubt. Zudem gehen in die Meta-Analyse Ergebnisse der *Nurses' Health Study* zweimal ein (Salmeron et al., 1997b, EK IIb; Halton et al., 2008, EK IIb).

*Obwohl eine Meta-Analyse eines Teils der bis dato publizierten Studien ein höheres Diabetesrisiko mit höherem GI ausweist, wird aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse aller Studien die Evidenz für eine positive Assoziation für die GI als **möglich** eingestuft. Für die GL weisen 2 Meta-Analysen auf eine positive Beziehung hin. Die Mehrzahl der Studien weist allerdings auf einen fehlenden Zusammenhang hin und die Meta-Analysen weisen*

*methodische Schwächen auf. Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang wird auch aufgrund der inkonsistenten Studienergebnisse als **möglich** bewertet.*

4.4 Bewertung der Evidenz zur Kohlenhydratzufuhr zur Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

Die Datenlage lässt den Schluss zu, dass eine primäre Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 durch eine Erhöhung des Kohlenhydratanteils der Ernährung nicht möglich ist. Die überwiegende Mehrzahl von Kohortenstudien sowie eine große randomisierte Interventionsstudie ergibt eine **überzeugende** Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang. Allerdings wird aufgrund der stark unterschiedlichen Ergebnisse und geringen Anzahl bisheriger Kohortenstudien die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des Kohlenhydratanteils zu Lasten spezifischer anderer energieliefernder Nährstoffe und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 als **unzureichend** angesehen. Auch bleibt bislang unklar, welche Rolle die absolute Zufuhrmenge von Kohlenhydraten für das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 spielt. Hier ist die Evidenz aufgrund der geringen Anzahl prospektiver Studien und deren Heterogenität **unzureichend**.

Zur Bewertung der Rolle von Mono-, Di- und Polysacchariden liegen gegenwärtig häufig zu wenige Studien vor, so dass die Evidenz zumeist **unzureichend** ist. Für Saccharose wird die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Zufuhr und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 als **wahrscheinlich** bewertet. Dagegen gibt es eine **wahrscheinliche** Evidenz für eine Risikoerhöhung durch einen regelmäßigen Konsum zuckergesüßter Getränke. Die Zufuhr von Lactose beeinflusst mit **möglicher** Evidenz nicht das Diabetesrisiko. Trotz homogener Studienergebnisse kann hier aufgrund der geringen Studienanzahl kein stärkerer Evidenzgrad vergeben werden.

Die Gesamtzufuhrmenge an Ballaststoffen hat mit **möglicher** Evidenz keinen Einfluss auf das Diabetesrisiko. Hier weisen prospektive Studien unterschiedliche Ergebnisse auf. Allerdings weisen prospektive Studien mit hoher Konsistenz darauf hin, dass eine hohe Zufuhr von Ballaststoffen aus Getreideprodukten bzw. ein hoher Verzehr von Vollkornprodukten **wahrscheinlich** ein niedrigeres Diabetesrisiko bedingen. Die Evidenz für einen fehlenden Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Ballaststoffen aus Obst bzw. Gemüse und dem Diabetesrisiko wird als **wahrscheinlich** bewertet. Ob unterschiedliche Wirkungen für wasserlösliche und wasserunlösliche Ballaststoffe bestehen, verbleibt weitestgehend unklar, da nur wenige Studien diese Frage untersucht haben. Während die Datenlage für wasserunlösliche Ballaststoffe insgesamt als **unzureichend** bewertet wird, besteht für wasserlösliche Ballaststoffe mit **möglicher** Evidenz kein Zusammenhang zum Diabetesrisiko.

Obwohl eine Meta-Analyse eines Teils der bis dato publizierten Studien ein höheres Diabetesrisiko mit höherem GI bzw. höherer GL ausweist, wird aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse aller Studien die Evidenz für eine positive Assoziation für die GI als **möglich** eingestuft. Für die GL weist die Mehrzahl der Studien auf keinen Zusammenhang hin; die Evidenz für diesen fehlenden Zusammenhang wird aufgrund der inkonsistenten Studienergebnisse als **möglich** bewertet. Ein fehlender Zusammenhang der GL mit dem Diabetes-

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

risiko entspricht der Bewertung der Zufuhr von Gesamtkohlenhydraten, welche maßgeblich die GL der Nahrung bestimmt.

4.5 Forschungsbedarf

Bislang ist unklar, welche Bedeutung die absolute Zufuhr von Kohlenhydraten für das Diabetesrisiko hat. Da eine ganze Reihe prospektiver Kohortenstudien Assoziationen zwischen dem relativen Kohlenhydratanteil an der Energiezufuhr untersucht haben, wäre es möglich und wünschenswert, diese Fragestellung in den vorhandenen Studien zu untersuchen, um so eine belastbarere Datenbasis zu generieren.

Unsicher ist die Datenlage auch bezüglich der Bedeutung von Polysacchariden, Saccharose, Glucose und Fructose für das Diabetesrisiko. Hierzu sind die Ergebnisse der bisherigen Studien möglicherweise wegen methodischer Probleme zu inkonsistent. Da insgesamt nur wenige Studien diese Kohlenhydratfraktionen untersucht haben, ist es wünschenswert, vorhandene prospektive Studien diesbezüglich zu untersuchen.

Obwohl eine Reihe von Studien Beziehungen zwischen GI und GL und dem Diabetesrisiko untersucht haben, sind die Ergebnisse bislang sehr heterogen. Auch hier gibt es methodische Probleme, insbesondere bei der Charakterisierung der Ernährungsweise von Studienteilnehmern in Kohortenstudien. So hängt die Aussagekraft von Studien maßgeblich von der Qualität verwendeter GI-Tabellen ab. Hier sollten Anstrengungen unternommen werden, um die Datenqualität vorhandener Studien zu verbessern. Auch unterscheiden sich Studien hinsichtlich der verwendeten Ernährungserhebungsinstrumente, welche in der Regel nicht speziell zur Bestimmung des GI oder der GL entwickelt wurden.

Forschungsbedarf besteht auch bezüglich der Frage, in welcher Weise die Art der Ballaststoffe das Diabetesrisiko modifiziert, zumal hier ein erkennbares Präventionspotenzial vorliegt. Mit wahrscheinlicher Evidenz ist belegt, dass Vollkornprodukte bzw. Ballaststoffe aus Getreideprodukten das Diabetesrisiko reduzieren. Interventionsstudien, v. a. mit Getreideprodukten, wären hier äußerst wünschenswert, um die Kausalität dieser Beziehung zweifelsfrei zu belegen.

4.6 Literatur

- American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 Suppl 1, S62-9
- Barclay AW, Flood VM, Rochtchina E, et al. Glycemic index, dietary fiber, and risk of type 2 diabetes in a cohort of older Australians. *Diabetes Care* 2007; 30, 2811-3
- 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
- Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 1994; 17, 961-9
- Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet and risk of clinical diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55, 1018-23
- Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122, 481-6
- de Munter JS, Hu FB, Spiegelman D, et al. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med* 2007; 4, e261
- Dickinson S, Hancock DP, Petocz P, et al. High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor-kappaB activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2008; 87, 1188-93
- Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D Carbohydrate intake and body mass index in relation to the risk of glucose intolerance in an elderly population. *Am J Clin Nutr* 1991; 54, 136-40
- Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* 1995; 18, 1104-12
- Fisher E, Boeing H, Fritsche A, et al. Whole-grain consumption and transcription factor-7-like 2 (TCF7L2) rs7903146: gene-diet interaction in modulating type 2 diabetes risk. *Br J Nutr* 2009; 101, 478-81
- Fung TT, Hu FB, Pereira MA, et al. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr* 2002; 76, 535-40
- Gregg EW, Cheng YJ, Narayan KM, et al. The relative contributions of different levels of overweight and obesity to the increased prevalence of diabetes in the United States: 1976-2004. *Prev Med* 2007; 45, 348-52
- Halton TL, Liu S, Manson JE, Hu FB Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2008; 87, 339-46
- Harding AH, Day NE, Khaw KT, et al. Dietary fat and the risk of clinical type 2 diabetes: the European prospective investigation of Cancer-Norfolk study. *Am J Epidemiol* 2004; 159, 73-82
- Hauner H, Köster I, Schubert I Prevalence of Diabetes Mellitus and Quality of Care in Hesse, Germany, 1998–2004. *Dtsch Arztebl* 2007; 104, A 2799–805
- Hodge AM, English DR, O'Dea K, Giles GG Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27, 2701-6
- Hopping BN, Erber E, Grandinetti A, et al. Dietary fiber, magnesium, and glycemic load alter risk of type 2 diabetes in a multiethnic cohort in Hawaii. *J Nutr* 2010; 140, 68-74
- Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345, 790-7
- Janket SJ, Manson JE, Sesso H, et al. A prospective study of sugar intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2003; 26, 1008-15
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346, 393-403

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

- Kochar J, Djousse L, Gaziano JM Breakfast cereals and risk of type 2 diabetes in the Physicians' Health Study I. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15, 3039-44
- Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, et al. Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women. *Arch Intern Med* 2007; 167, 2304-9
- Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, et al. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia* 2006; 49, 912-20
- Liu S, Chou EL Dietary glycemic load and type 2 diabetes: modeling the glucose-raising potential of carbohydrates for prevention. *Am J Clin Nutr* 2010; 92, 675-7
- Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, et al. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am J Public Health* 2000; 90, 1409-15
- Lundgren H, Bengtsson C, Blohme G, et al. Dietary habits and incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus in a population study of women in Gothenburg, Sweden. *Am J Clin Nutr* 1989; 49, 708-12
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33, 2477-83
- Marshall JA, Hoag S, Shetterly S, Hamman RF Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care* 1994; 17, 50-6
- Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Jr., et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71, 921-30
- Monterrosa AE, Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP Sex difference in lifestyle factors predictive of diabetes in Mexican-Americans. *Diabetes Care* 1995; 18, 448-56
- Montonen J, Jarvinen R, Knekt P, et al. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr* 2007; 137, 1447-54
- Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, et al. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 77, 622-9
- Mosdol A, Witte DR, Frost G, et al. Dietary glycemic index and glycemic load are associated with high-density-lipoprotein cholesterol at baseline but not with increased risk of diabetes in the Whitehall II study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86, 988-94
- Palmer JR, Boggs DA, Krishnan S, et al. Sugar-sweetened beverages and incidence of type 2 diabetes mellitus in African American women. *Arch Intern Med* 2008; 168, 1487-92
- 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
- Paynter NP, Yeh HC, Voutilainen S, et al. Coffee and sweetened beverage consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* 2006; 164, 1075-84
- Priebe MG, van Binsbergen JJ, de Vos R, Vonk RJ. Whole grain foods for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD006061
- Riccardi G, Rivellese AA, Giacco R. Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (Suppl.): 269-74
- Sahyoun NR, Anderson AL, Tylavsky FA, et al. Dietary glycemic index and glycemic load and the risk of type 2 diabetes in older adults. *Am J Clin Nutr* 2008; 87, 126-31
- Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997a; 20, 545-50
- Salmeron J, Hu FB, Manson JE, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73, 1019-26
- Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Jama* 1997b; 277, 472-7

Kapitel 4: Kohlenhydratzufuhr und Prävention des Diabetes mellitus Typ 2

- Schienkiewitz A, Schulze MB, Hoffmann K, et al. Body mass index history and risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84, 427-33
- Schulz M, Liese AD, Fang F, et al. Is the association between dietary glycemic index and type 2 diabetes modified by waist circumference? *Diabetes Care* 2006; 29, 1102-4
- Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007a; 30, 510-5
- Schulze MB, Liu S, Rimm EB, et al. Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2004a; 80, 348-56
- Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *Jama* 2004b; 292, 927-34
- Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, et al. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007b; 167, 956-65
- Schulze MB, Schulz M, Heidemann C, et al. Carbohydrate intake and incidence of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study. *Br J Nutr* 2008; 99, 1107-16
- Sluijs I, van der Schouw YT, van der AD, et al. Carbohydrate quantity and quality and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands (EPIC-NL) study. *Am J Clin Nutr* 2010; 92, 905-11
- Stevens J, Ahn K, Juhaeri, et al. Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes Care* 2002; 25, 1715-21
- Thefeld W [Prevalence of diabetes mellitus in the adult German population]. *Gesundheitswesen* 1999; 61 Spec No, S85-9
- Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008; 168, 1500-11
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344, 1343-50
- van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, et al. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; 136, 201-9
- Villegas R, Liu S, Gao YT, et al. Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Chinese women. *Arch Intern Med* 2007; 167, 2310-6
- Wannamethee SG, Whincup PH, Thomas MC, Sattar N Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care* 2009; 32, 1823-5
- Weickert MO, Mohlig M, Schofl C, et al. Cereal fiber improves whole-body insulin sensitivity in overweight and obese women. *Diabetes Care* 2006; 29, 775-80
- Williams DE, Knowler WC, Smith CJ, et al. The effect of Indian or Anglo dietary preference on the incidence of diabetes in Pima Indians. *Diabetes Care* 2001; 24, 811-6
- Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29, 2223-30