DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 50, S. 70; Ausgabe 09 / 2016

Vollkornreiche Ernährung: Metaanalyse zeigt eine Dosis-Wirkungsbeziehung bei der Reduktion der Letalität

Mittelmeerkost mit Getreideprodukten am besten aus Vollkorn – so lassen sich gängige Empfehlungen zu einer „gesunden“, d.h. krankheitspräventiv wirksamen Ernährung vereinfacht zusammenfassen. US-amerikanische Leitlinien raten, dass „zumindest die Hälfte der empfohlenen täglichen Getreidezufuhr aus Vollkorn bestehen sollte“ (1). Konkretere Empfehlungen sucht man vergebens, da auch die zugrundeliegenden Daten bisher eingeschränkt und z.T. nicht schlüssig waren: Studien (Metaanalysen, Fall-Kontroll-Studien, Kohortenstudien, epidemiologische Studien etc.) hatten zwar positive Effekte von Vollkorn-Nahrungsmitteln auf verschiedene Erkrankungen nachgewiesen, waren jedoch auf bestimmte Erkrankungsgruppen und/oder (Voll-)Kornarten beschränkt und ermöglichten keine konkreten „Dosisvergleiche“. Eine aktuell im BMJ von norwegischen, britischen und US-amerikanischen Forschern publizierte Metaanalyse untersuchte nun erstmalig mittels systematischem Review einen Zusammenhang und eine mögliche Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Konsum unterschiedlicher Getreidearten und einem breiten Spektrum von Erkrankungen und Todesursachen (2).

Methodik: Die Analyse schloss alle bisherigen prospektiven Studien zu Getreidekonsum ein, die die Endpunkte Koronare Herzerkrankung (KHK), Schlaganfall, kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebssterblichkeit und Gesamtsterblichkeit sowie spezifische Todesursachen und Angaben zu Menge und Art des konsumierten Getreides enthielten (Datenbasen: PubMed und Embase bis 3. April 2016). Es wurden das Relative Risiko für den jeweils niedrigsten und höchsten täglichen Vollkornkonsum sowie Dosis-Wirkungs-Beziehungen für das jeweilige Relative Risiko in Abstufungen von 90 g Vollkornkonsum/Tag errechnet. 30 g entsprechen dabei „einer Portion“ (eine Scheibe Brot oder eine Schüssel Cerealien oder 150 g gekochte Pasta oder 167,25 g gekochter Reis). Außerdem wurden Heterogenitäts-, Subgruppen- und Metaregressions-Analysen sowie Untersuchungen auf Publikationsbias und Studienqualität durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 45 Kohortenstudien in die Analyse eingeschlossen (20 aus Europa, 16 aus den USA, 9 aus Asien). In diesen traten während der verschiedenen Beobachtungszeiträume (kürzester: 5 Jahre, längster: 26 Jahre) insgesamt 7.068 „Fälle“ von KHK, 2.337 von Schlaganfall, 26.243 von kardiovaskulären Erkrankungen, 100.726 Todesfälle insgesamt und 34.346 durch Krebs auf. Bei fast allen Endpunkten (mit Ausnahme der Letalität durch neurologische Erkrankungen) fand sich eine signifikante Abnahme des Risikos beim Vergleich des niedrigsten mit dem höchsten Vollkornkonsum sowie eine kontinuierliche signifikante Risikoreduktion pro 90 g täglichem Vollkornkonsum (s. Tab. 1). Dieser positive Effekt war bei den meisten Endpunkten bis zu einem täglichen Gesamtkonsum von 210-225 g linear. Für die Letalität durch Diabetes und

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Infektionserkrankungen war ab etwa 60-90 g pro Tag keine weitere Risikoreduktion nachweisbar. Das Letalitätsrisiko durch neurologische Erkrankungen war bis etwa 60-90 g pro Tag leicht erhöht, darüber wieder auf dem Ausgangsniveau. Einzelne Getreide-Subtypen waren ebenfalls mit einer Risikoreduktion assoziiert: 1. KHK-Inzidenz und -Letalität mit Vollkornbrot, Vollkorn-Frühstückscerealien, Kleiezusatz; 2. Letalität durch kardiovaskuläre Erkrankungen mit Vollkornbrot, Vollkorn-Frühstückscerealien, Kleiezusatz, Gesamt-Frühstückscerealien; 3. Letalität durch maligne Erkrankungen mit Vollkornbrot, Gesamt-Getreide sowie 4. die Gesamtletalität mit dem Konsum von Vollkornbrot, Vollkorn-Frühstückscerealien, Gesamt-Getreide, Gesamt-Brot, Pasta. Für eine Assoziation von *raffiniertem Getreide* mit den untersuchten Endpunkten gab es wenig Evidenz, allerdings wurde dies nur von einer kleinen Zahl der Studien vergleichend analysiert.

Einschränkungen: Schwierigkeiten bestehen in der Erfassung und Definition der konsumierten Vollkornprodukte (Vollkornanteil, trocken oder nicht trocken berechnet). Sie waren insbesondere innerhalb der europäischen Studien inhomogen, während die US-amerikanischen Studien diesbezüglich weitgehend einheitlich vorgingen. Dies hat möglicherweise zu der teilweise hohen Heterogenität der Studien beigetragen, z.B. bei dem Parameter Gesamtletalität. Nach Angaben der Autoren sei dies aber nicht auf Unterschiede in der Effektrichtung, sondern lediglich auf Unterschiede in der Effektgröße beim Vergleich einzelner Studien zurückzuführen. Die Gesamtaussage ändere sich dadurch nicht. Auch unterschiedliche Lifestyle- und sozioökonomische Faktoren könnten das Ergebnis beeinflusst haben. Subgruppenanalysen von Studien, die diese statistischen Störfaktoren ausgeschlossen hatten, erbrachten jedoch dieselben Assoziationen, ebenso Studien, in denen von einem homogenen sozioökonomischen Hintergrund ausgegangen werden kann (Nurses' Health Study; Health Professionals Follow-up Study). Die Zahl der Studien, die Subtypen von (Voll-)Kornprodukten untersucht haben, ist relativ gering. Zur Bestätigung der Ergebnisse sind weitere Studien erforderlich.

Diskussion: Die vorliegende Metaanalyse belegt ein inverse Beziehung zwischen Konsum von Vollkornprodukten und einer Reihe häufiger und auch weniger häufig auftretender Erkrankungen und Todesursachen. Die Qualität der zugrundeliegenden Studien, die großen Patienten- und Fallzahlen, Subgruppenanalysen und die offenbar sorgfältige Suche nach potenziellen Störgrößen lassen die Ergebnisse als valide erscheinen. Sie bestätigen bestehende Ernährungsempfehlungen, wonach der Vollkornanteil in der Ernährung möglichst hoch sein sollte. Insbesondere im „Niedrigdosisbereich", d.h. z.B. bei einer Steigerung von 30 g/Tag auf 90 g/Tag, scheint dies besonders wichtig zu sein; positive Effekte sind jedoch bis zu einem Vollkornkonsum von > 200 g/Tag nachzuweisen. Sie liegen damit in Bereichen, wie man sie auch von wirksamen Arzneimitteln in der Sekundärprophylaxe kennt, z.B. von Statinen.

Der Wirkmechanismus von Vollkorn dürfte u.a. im hohen Faseranteil der Kleie zu sehen sein. Ein hoher Faseranteil in der Ernährung reduziert den postprandialen Anstieg des Blutzuckers und somit die Insulinantwort. Dies ist nachgewiesenermaßen assoziiert mit reduzierter Inzidenz von KHK, Schlaganfall und verschiedenen Malignomen sowie niedrigerer Gesamtletalität (3). Kleie enthält außerdem B-Vitamine und einige Spurenelemente wie Eisen, Magnesium und Zink. Es gibt Hinweise, dass durch vollkornreiche Ernährung die Inzidenz von Typ-2-Diabetes und Adipositas gesenkt wird,

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

außerdem die Prävalenz von Hypertonie, Hypertriglyzeridämie und Hypercholesterinämie. Es besteht eine inverse Korrelation mit den Serumspiegeln von verschiedenen inflammatorischen Parametern, Leberenzymen, Homocystein und anderen mit kardiovaskulären Erkrankungen, Malignomen und erhöhter Letalität assoziierten Markern.

Fazit: Eine große Metaanalyse mit systematischem Review prospektiver Studien bestätigt die positive Assoziation einer vollkornreichen Ernährung auf ein breites Spektrum von Erkrankungen und Todesursachen. Einzelne besonders ausgeprägte Effekte fanden sich (nicht linear) bis zu einem täglichen Vollkornkonsum von 90 g (Trockengewicht; entspricht z.B. drei Scheiben Vollkornbrot), sodass man diese Menge wohl als Richtwert für eine tägliche Mindestzufuhr sehen kann. Für andere Endpunkte besteht eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung bis zu einem täglichen Vollkornkonsum von > 200 g. Eine Empfehlung für einen möglichst hohen Anteil von Vollkorn beim Getreide in der täglichen Ernährung scheint daher in künftigen Leitlinien sinnvoll.

Literatur

1. http://health.gov/dietaryguidelines/2010/ Link zur Quelle
2. Aune, D., et al.: BMJ2016, **353**, i2716. Link zur Quelle
3. Huang, T., et al.: BMCMed. 2015, **13**, 59. Link zur Quelle

Tabelle 1
Relative Risiken pro zusätzlichem Konsum von 90 g Vollkorn-Nahrungsmitteln pro Tag (nach 2)

Untersuchte Parameter	RR (95%-CI)	I^2	Studien	Teil-nehmer
Inzidenz				
Koronare Herzkrankheit	0,81 (0,75-0,87)	9%	7	316.491
Schlaganfall	0,88 (0,75-1,03)	56%	6	245.012
Kardiovaskuläre Erkrankungen	0,78 (0,73-0,85)	40%	10	704.317
Letalität				
Gesamt	0,83 (0,77-0,90)	83%	11	705.253
Maligne Erkrankungen	0,85 (0,80-0,91)	37%	6	640.065
Respiratorische Erkrankungen	0,78 (0,70-0,87)	0%	4	632.849
Diabetes	0,49 (0,23-1,05)	85%	4	632.849
Infektions-erkrankungen	0,74 (0,56-0,96)	0%	3	512.839
Neurologische Erkrankungen	1,15 (0,66-2,02)	79%	2	145.397
Nicht kardio-vask. u. nicht maligne Erkr.	0,78 (0,75-0,82)	0%	5	640.065

RR = Relatives Risiko pro zusätzlichem Konsum von Vollkorn-Nahrungsmitteln von 90 g/d; CI = Konfidenzintervall; I^2 = Hetero-genitätsindex (Maß für Variationen zwischen den Studien; höherer Wert bedeutet höhere Heterogenität); Studien = Zahl der analysierten Studien; Teilnehmer = Gesamtzahl der analysierten Teilnehmer

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.