

Studie zu Fleischverzehr und Sterblichkeit

Stellungnahme Nr. 023/2009 des BfR vom 29. Mai 2009

Im März dieses Jahres wurde in der Tagespresse eine amerikanische Studie zum Zusammenhang zwischen dem Verzehr von rotem Fleisch und einer erhöhten Sterblichkeitsrate durch Krankheiten wie Krebs und Herz-Kreislaufleiden diskutiert. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat den Artikel Sinha et al. „Meat Intake and Mortality“ und die Evidenz für den Zusammenhang zwischen einer erhöhten Mortalitätsrate und einem erhöhten Konsum von Fleisch bewertet.

In der prospektiven Kohortenstudie wurde untersucht, ob der Verzehr von Rotfleisch (Rind, Schwein), weißem Fleisch (Geflügel, Fisch) sowie Wurstwaren (Aufschnitt, Schinken, Würstchen) eine erhöhte Sterblichkeit durch Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen und andere Todesarten bedingt. Dazu wurden die Daten von rund 550.000 Männern und Frauen im Alter von 50-71 Jahren aus 6 US-Staaten und zwei Städten über 10 Jahre lang zum Fleischkonsum und zu den Todesursachen erhoben. Die Kohorte wurde in fünf Gruppen je nach Menge des Fleischkonsums unterteilt. In der Studie hatten Vielverzehrer von Rotfleisch und Wurstwaren eine um 31 % (Männer) bzw. 36 % (Frauen) höhere Sterberate als Wenigverzehrer. Bei weißem Fleisch war ein umgekehrter Effekt zu beobachten, d.h. bei größerem Verzehr von Geflügel und Fisch nahm das Sterberisiko im untersuchten Zeitraum ab.

Nach Ansicht des BfR ist die prospektive Kohortenstudie zur statistischen Auswertung der Daten geeignet. Auch wurde eine ausreichend große Anzahl von Personen betrachtet, um zu einem repräsentativen Ergebnis zu kommen.

Allerdings kann aus der Sinha-Studie kein direkter Kausalzusammenhang zwischen Fleischkonsum und Krebs sowie anderen Todesursachen abgeleitet werden. Es sind mehrere Ursachen denkbar, die eine erhöhte Sterblichkeit durch Verzehr von rotem Fleisch bedingen können: chemische Verbindungen, die bei der Zubereitung von Fleisch entstehen, genetische Faktoren, Ernährungs- und Lebensgewohnheiten der Befragten, der Eisengehalt des Fleisches, die Aufnahmemenge ungesättigter Fettsäuren aus anderen Lebensmitteln, die Menge an verzehrtem Obst und Gemüse sowie die mögliche Hormonbelastung von Fleisch. Die Autoren der Studie haben deswegen bei der Auswertung der Daten bereits Variablen wie Familiengeschichte mit Krebs, Raucher, Sport, Obst- und Gemüseverzehr, etc. berücksichtigt, die das Studienergebnis mit beeinflussen können. Sie weisen auch darauf hin, dass weitere nicht berücksichtigte Faktoren zu Verzerrungseffekten führen können.

Ob die Ergebnisse auf Verbraucher in Deutschland übertragen werden können, muss aufgrund unterschiedlicher Verzehrsgewohnheiten und einer möglicherweise unterschiedlichen Herstellung und Zubereitung des Fleisches noch geklärt werden. Da Fleisch auch wertvolle Aminosäuren, gut verwertbares Eisen und B-Vitamine enthält, ist es weiterhin ein wichtiges Lebensmittel für eine gesunde und ausgewogene Ernährung. Geflügel und Fisch senkten laut Ergebnis der Sinha-Studie sogar das Risiko im untersuchten Zeitraum zu sterben.

1 Gegenstand der Bewertung

Im März 2009 erschien eine Studie der Autoren Sinha et al. unter dem Titel „Meat Intake and Mortality“ im *Arch. Intern. Med*, Band 169, Seite 562-571 (Sinha-Studie), in der untersucht wurde, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von sog. Rotfleisch (insbesondere Rind- und Schweinefleisch), weißem Fleisch (insbesondere Geflügelfleisch und Fisch) sowie verarbeitetem Fleisch und einer erhöhten Sterblichkeit durch Krebs, Herz-

Kreislaufkrankungen, Unfälle und andere Todesursachen (z.B. Infektionskrankheiten, Diabetes etc.) bei Personen der Altersgruppe 50-71 Jahre gibt. Die Autoren der Studie kamen zu der Schlussfolgerung, dass ein erhöhter Verzehr von Rotfleisch und verarbeitetem Fleisch – im Vergleich der Gruppen mit hohem und niedrigem Fleischkonsum – mit einem moderaten Anstieg der Rate der Gesamttodesfälle sowie der Todesfälle durch Krebs- und Herz-Kreislaufkrankungen bei Frauen und Männern assoziiert ist. Beim Verzehr von weißem Fleisch wurde ein Trend in entgegengesetzter Richtung festgestellt.

2 Ergebnis

Insgesamt werden aus den vorliegenden wissenschaftlichen Daten folgende Schlüsse gezogen:

1. Die Sinha-Studie ist, abgesehen von der allgemeinen Problematik bei der Erhebung von Verzehrdaten, methodisch nicht zu beanstanden. Die Evidenz aus dieser Studie für einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Rotfleisch und verarbeitetem Fleisch und einer erhöhten Sterblichkeitsrate vor allem durch Krebs reiht sich ein in eine Vielzahl von empirischen Studien aus verschiedenen Ländern, darunter USA, Japan, Finnland, Norwegen, Schweden und andere, in denen ebenfalls ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen hohen Verzehrsmengen von Rotfleisch und Krebserkrankungen, insbesondere Kolorektalkrebs, nachgewiesen wurde. Inzwischen ist dieser Zusammenhang auch durch eine Reihe von Meta-Analysen belegt.
2. Ein Kausalzusammenhang zwischen Fleischkonsum und Krebs und anderen Todesursachen kann aus den vorhandenen Daten nicht eindeutig abgeleitet werden. Die Entstehung von Krebs ist ein multifaktorielles Geschehen, bei dem auch genetische und andere Faktoren eine Rolle spielen, die nicht in allen Studien berücksichtigt wurden. Das Auftreten von Krebs kann auch im Zusammenhang mit chemischen Verbindungen stehen, die z.B. bei der Zubereitung entstehen. In einigen Studien wurde auf genetische Risikofaktoren für die Entwicklung von Krebs im Zusammenhang mit Rotfleischverzehr hingewiesen. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit eines Verzerrungs- (Confounding) Effekts. Dieser könnte beispielsweise darin begründet sein, dass andere Krebs begünstigende Ernährungs- oder Lebensgewohnheiten mit dem Fleischkonsum korreliert sind. Obwohl die Studienergebnisse für eine Reihe von Confoundern adjustiert sind, können weitere Verzerrungseffekte nicht ausgeschlossen werden, worauf auch die Autoren hinweisen. Als Folge eines nicht-adjustierten Confoundings wird der betrachtete Risikofaktor meist überschätzt.
3. Bekannt ist, dass während der Fleischzubereitung potenziell kanzerogene Verbindungen, wie heterozyklische Amine und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe entstehen können. Das BfR weist darauf in seinen ausgewählten Fragen und Antworten zum Grillen hin (FAQ des BfR vom 21. Juni 2007). Nitrate, Nitrite und *N*-nitroso Verbindungen, die ebenfalls im Fleisch vorkommen, werden als Vorläufer von oder Kandidaten für krebsauslösende Stoffe gesehen. Der Verbraucher sollte darauf hingewiesen werden, dass durch die Art der Zubereitung die Entstehung gesundheitsgefährlicher Verbindungen effektiv reduziert werden kann. Weitere Faktoren, die eine Rolle spielen könnten, sind der Eisengehalt des Fleisches, die gesättigten Fette im Fleisch und die Verweildauer im Darm, für die USA die Hormonbelastung im Fleisch und die Menge an verzehrtem Obst und Gemüse. Ebenfalls in Frage kommt eine höhere Zufuhr von Kochsalz beim Verzehr von rotem Fleisch und aus rotem Fleisch verarbeiteten Produkten wie bestimmte Wurstwaren.

4. Die dargestellten Effekte des Fleischkonsums sind meist auf die Kategorie der „Vielverzehrer“ im Vergleich zu „Wenigverzehrer“ berechnet. In der zitierten Arbeit von Sinha wurde die US-amerikanische Studienpopulation nach ihrer Verzehrsmenge in fünf Gruppen (Quintile) eingeteilt. Ein schwach erhöhtes Risiko wurde in fast allen Verzehrgruppen im Vergleich zu den Wenigverzehrer gefunden, und besonders deutlich war der Effekt beim Vergleich mit den Vielverzehrer. Die Verzehrdaten der Sinha-Studie sind auf die Gesamtenergieaufnahme bezogen, was den Vergleich mit absoluten Verzehrsmengen erschwert. Mit dieser Einschränkung scheinen die Verzehrsmengen der befragten Amerikaner ähnlich den Verzehrdaten eines durchschnittlichen Deutschen der EPIC-Studie (EPIC=European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) zu sein. Der direkte Vergleich ist jedoch auch aufgrund der unterschiedlichen Verzehrsgewohnheiten, der möglichen unterschiedlichen Herstellung und Zubereitung des Fleisches, der Unterschiede in der methodischen Erhebung der Verzehrdaten und der ggfs. unterschiedlichen Häufigkeit der Todesarten in beiden Ländern problematisch, so dass die Ergebnisse der Sinha-Studie nur mit hoher Unsicherheit übertragen werden können. Die vollständige Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland muss geklärt werden.

3 Begründung

Es wurde die statistische Evidenz für den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Rotfleisch und dem Auftreten von Krebserkrankungen aufgrund des obengenannten Artikels von Sinha bewertet. Weiterhin erfolgte ein Vergleich von Fleischverzehrdaten aus Deutschland und den USA in Bezug auf die Studie und eine Zusammenfassung der Evidenz aus weiteren Studien unter Einbeziehung von Meta-Analysen.

3.1 Statistische Evidenz aus der Studie von Sinha et al., 2009

Das Ziel der Sinha-Studie war es, den Effekt von Verzehr von Rotfleisch, weißem Fleisch und verarbeitetem Fleisch im Hinblick auf das Risiko für die totale oder spezifische Mortalität in einer Kohortenstudie von Amerikanern im Alter von 50-71 Jahren zu untersuchen. Eine Kohortenstudie ist eine prospektive Form der epidemiologischen Untersuchung, bei der die Gesundheit der Studienteilnehmer über eine längere Zeit beobachtet wird. Für die Fragestellung ist dieser Studientyp besser geeignet als z.B. Fall-Kontroll-Studien, da bei letzteren die genauen Verzehrsgewohnheiten (Exposition) insbesondere bei der Fall-Gruppe (Todesfälle) nicht mehr rückblickend erhoben werden können. Kohortenstudien wird aus epidemiologischer Sicht eine höhere Beweiskraft bei der Untersuchung eines potenziellen Risikofaktors beigemessen. Die untersuchte Kohorte umfasste Personen der Altersgruppe von 50-71 Jahren, die in der AARP (American Association of Retired Persons) registriert wurden. Erhoben wurden Daten zum Fleischkonsum sowie Todesursachen bei insgesamt 322.263 Männern und 223.390 Frauen aus 6 US Staaten (Kalifornien, Florida, Louisiana, New Jersey, North Carolina und Pennsylvania) und 2 Städten (Atlanta und Detroit) über eine Zeit von 10 Jahren (1995-2005).

Die Verzehrsmengen und -gewohnheiten wurden durch Fragebögen (124 Fragen zum Nahrungsmittelverzehr und zum Konsum in den letzten 12 Monaten) ermittelt und durch zweimalige 24-Stunden-Recalls überprüft.

Die konsumierten Fleischarten wurden wie folgt definiert:

- Rotfleisch: Rind und Schwein (üblicherweise wird als „Rotfleisch“ im englischen Sprachgebrauch das Fleisch von Rind, Schwein, kleinen Wiederkäuern und Wild bezeichnet)
- Weißes Fleisch: Huhn, Truthahn, Fisch
- Verarbeitetes Fleisch: Schinken, Rinder- oder Schweinewurst, Hühnerwurst, Frühstücksfleisch (Rot- und Weißfleisch), Aufschnitt (Rot- und Weißfleisch), Kochschinken, Hotdogs/Würstchen.

Die Art der Todesursachen wurde unterteilt in:

- Krebs (alle Arten)
- Herz-Kreislaufkrankungen
- Unfälle und plötzliche Todesfälle
- andere Todesursachen wie Tuberkulose, Diabetes, AIDS, Infektions- und parasitische Erkrankungen, Alzheimer, Wundstarrkrampf, Lungenentzündung, Grippe, Leberkrankungen etc. und unbekannte Todesursachen

3.1.1 Statistische Methoden der Sinha-Studie

Die Cox-Proportional Hazard Regression wurde angewendet, um den Zusammenhang zwischen Todesraten (Anzahl Todesfälle pro Zeit) und Risikofaktoren zu untersuchen. Die Methode ist die erste Wahl für prospektive (Kohorten-) Studien. Nach der Menge des Fleischverzehr wurden fünf Gruppen gebildet, wobei die Gruppe mit dem geringsten Fleischverzehr (erstes Quintil der Verzehrdaten) als Bezugsgruppe diente.

Als Kontrollvariablen zur Adjustierung von möglichen Verzerrungen (Confounding) wurden Alter, Ausbildung, Familienstand (verheiratet, ledig, etc.), Familiengeschichte mit Krebs (ja/nein; nur Mortalität durch Krebs), ethnische Gruppe, Body Mass Index, Raucher (eingeteilt in 31 Kategorien), Sport, Energiekonsum, Alkoholkonsum, Vitamineinnahme, Obstverzehr, Gemüseverzehr, Menopausale Hormontherapie bei Frauen verwendet. Demnach wurden die Ergebnisse der Studie für die bekannten oder vermuteten „Confounder“ statistisch adjustiert.

3.1.2 Zur Ergebnisdarstellung der Sinha-Studie

47.976 Todesfälle bei Männern und 23.276 Todesfälle bei Frauen wurden in den 10 Jahren der Studie registriert. Männer und Frauen in dem Fünftel mit dem höchsten Rotfleischverzehr hatten ein moderat aber signifikant erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zu dem niedrigsten Fünftel. Für Männer wurde eine sog. Hazardrate (HR) von 1,31 und für Frauen eine HR von 1,36 festgestellt. Dies kann als eine um 31 % (Männer) bzw. 36 % (Frauen) höhere Sterberate im Bezug auf die Vergleichsgruppe in dem untersuchten Zeitraum interpretiert werden. Für die spezifischen Todesfälle war die Krebssterblichkeit in dem Fünftel mit dem höchsten Verzehr erhöht (Männer HR 1,22 und Frauen HR 1,20), ebenfalls erhöht war die Sterblichkeit für Herz-Kreislaufkrankungen (Männer HR 1,27 und Frauen HR 1,50) und andere Todesarten.

Männer zeigen bei relativ hohem Rotfleischverzehr auch eine höhere Wahrscheinlichkeit des Todes durch Verletzungen/Unfällen und plötzlichen Tod.

Bei verarbeitetem Fleisch wurde ein höheres Risiko für alle Todesarten insgesamt gesehen (Männer HR 1,16 und Frauen HR 1,25), bei Tod durch Krebs (Männer HR 1,09 und Frauen

HR 1,38) oder Herz-Kreislaufkrankungen und die anderen Todesursachen, aber nicht für Unfälle und plötzliche Tode.

Bei weißem Fleisch war ein umgekehrter Effekt zu beobachten, d.h. Frauen und Männer, die mehr weißes Fleisch aßen, zeigten eine niedrigere Todesrate in Bezug auf die Gesamttodesfälle (Männer und Frauen HR 0,92), die Todesfälle durch Krebs und die Kategorie „andere Todesarten“.

Insgesamt waren der Verzehr von Rotfleisch und verarbeitetem Fleisch assoziiert mit einem moderaten Anstieg der Gesamttodesrate, der Todesrate durch Krebs- und Herz-Kreislaufkrankungen sowie andere Todesursachen mit Ausnahme von Unfällen/Verletzungen und plötzlichen Todesursachen.

Wenn Frauen und Männer in der untersuchten Altersgruppe (50-71 Jahren) ihre Verzehrsmengen von Rotfleisch auf die der Gruppe mit dem geringsten Konsum reduzieren würden, dann wäre im beobachteten Zeitraum eine Verringerung des Sterberisikos von 11 % bei Männern und 16 % bei Frauen zu erwarten. Der Anteil der Mortalität von Herz-Kreislaufkrankungen an der Gesamtmortalität könnte bei Männern um 11 % und bei Frauen um 21 % reduziert werden. Durch die Reduktion des Verzehrs von verarbeitetem Fleisch könnte bei Frauen in dem untersuchten Zeitraum von 10 Jahren die Todesursache durch Herz-Kreislaufkrankungen auf 20 % reduziert werden.

3.1.3 Bewertung der Methodik und Ergebnisse

Eine prospektive Kohortenstudie – wie sie in der Sinha-Studie verwendet wurde – ist für diese Art von Untersuchung angemessen, da Teilnehmer über einen längeren Zeitraum beobachtet werden können und der Unterschied von exponierten und nicht exponierten Personen in Bezug auf die Mortalitätsrate studiert werden kann. Die angewandten Methoden zur statistischen Auswertung der Daten sind geeignet für die Fragestellung. Es ist eine umfangreiche Studie mit einer ausreichend großen Anzahl von befragten Personen.

Die Probleme, die bei den meisten Verzehrstudien auftreten, wie z.B. die Ermittlung der Verzehrsgewohnheiten retrospektiv anhand von Fragebögen und damit gegebenenfalls eine Unsicherheit der tatsächlichen Verzehrsmengen, können auch diese Studie betreffen, selbst wenn die Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen versucht haben, die Angaben durch 24 Stunden-Recalls zu überprüfen. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit eines Verzerrungs-(Confounding) Effekts. Dieser könnte beispielsweise darin begründet sein, dass andere die Todesursachen begünstigende Ernährungs- oder Lebensgewohnheiten mit dem Fleischkonsum korreliert sind. Obwohl die Studienergebnisse für eine Reihe von Confoundern adjustiert sind, können weitere Verzerrungseffekte nicht ausgeschlossen werden, worauf auch die Autoren hinweisen. Als Folge eines nicht-adjustierten Confoundings wird der betrachtete Risikofaktor meist überschätzt.

Die Verzehrdaten der Sinha-Studie sind auf die Gesamtenergieaufnahme bezogen, was den Vergleich mit absoluten Verzehrsmengen erschwert. Eine Gegenüberstellung mit Verzehrdaten aus Deutschland findet sich unter Punkt 2 Verzehrdaten Deutschland/Europa und USA im Vergleich.

Die Evidenz aus dieser Studie für einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Rotfleisch und verarbeitetem Fleisch und einer erhöhten Sterblichkeitsrate vor allem durch Krebs reiht sich ein in eine Vielzahl von empirischen Studien aus verschiedenen Ländern, darunter USA, Japan, Finnland, Norwegen, Schweden und andere, in denen ebenfalls ein

statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen hohen Verzehrsmengen von Rotfleisch und Krebserkrankungen, insbesondere Kolorektalkrebs, gezeigt wurde. Inzwischen ist dieser Zusammenhang auch durch eine Reihe von Meta-Analysen belegt, wie unter Punkt 3 dargestellt wird.

Ein Kausalzusammenhang zwischen Fleischkonsum und Krebs und anderen Todesursachen kann aus den vorhandenen Daten jedoch nicht eindeutig abgeleitet werden. Die Ursachen für den Zusammenhang einer erhöhten Todesrate bei erhöhtem Verzehr von Rotfleisch und verarbeitetem Fleisch sind sehr wahrscheinlich multifaktoriell, auch genetische und andere Faktoren, die nicht in allen Studien berücksichtigt wurden, können eine Rolle spielen. Das Auftreten von Krebs kann auch im Zusammenhang mit chemischen Verbindungen stehen, die z.B. bei der Zubereitung entstehen. Bekannt ist, dass während der Zubereitung potenziell kanzerogene Verbindungen, wie heterozyklische Amine und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe entstehen können. Nitrate, Nitrite, *N*-nitroso Verbindungen, die ebenfalls im Fleisch vorkommen, werden als Vorläufer von oder Kandidaten für krebsauslösende Stoffe gesehen. Im Fleisch vorhandenes Eisen kann die oxidative Schädigung erhöhen und *N*-Nitroso Verbindungen entstehen lassen. Weiterhin kann Fleisch eine Quelle von gesättigten Fetten sein, die mit dem Krebsrisiko in Verbindung gebracht werden. In den USA für die Rindermast zugelassene Wachstumsförderer (Wachstumshormone oder Stoffe mit hormonähnlicher Wirkung) könnten auch eine Rolle spielen. Personen, die weniger rotes und verarbeitetes Fleisch und mehr Obst und Gemüse sowie Fisch verzehren, haben auch die Möglichkeit, mehr von Stoffen dieser letztgenannten Nahrungsmittel aufzunehmen, die sich positiv auf die Gesundheit auswirken. Auch die Verweildauer von Fleisch im Darm könnte ein Faktor für ein erhöhtes Krebsrisiko sein. Zusätzlich wurde auch im Zusammenhang mit Rotfleischverzehr gezeigt, dass genetische Faktoren einen Einfluss auf die Entwicklung von Krebs haben.

Die Sinha-Studie ist, abgesehen von der allgemeinen Problematik bei der Erhebung von Verzehrdaten, methodisch nicht zu beanstanden.

3.2 Vergleich der Verzehrdaten aus Deutschland/Europa und aus den USA

Vergleichbare Verzehrdaten für Deutschland/Europa und die USA sind u.a. wegen methodischer Probleme der Datenerhebung schwer zu gewinnen und die hier angegebenen Daten sollen nur eine Dimension angeben, um eine Vorstellung für einen Vergleich zu haben.

Die Verzehrdaten der Sinha-Studie (Tabelle 1) erlauben keinen direkten Vergleich und geben keine direkten Verzehrsmengen an, da sie auf Gramm pro 1000 kcal berechnet wurden. Um auf die tägliche Verzehrsmenge zu schließen, muss von einer Standard-Energieaufnahme ausgegangen werden. Dies soll für Rotfleisch an je zwei Beispielen für Frauen (mit einem Bedarf von 1700 und 2200 kcal pro Tag) und Männer (mit einem Bedarf von 1900 und 2600 kcal pro Tag) gezeigt werden. Die angenommenen Energieaufnahmen gelten für sitzende Tätigkeiten.

Tabelle 1: Verzehrsdaten der Sinha-Studie

Ermittlung von täglichen Verzehrsmengen von den Teilnehmer in der Studie Sinha et al. 2009					
	1.Quintil	2.Quintil	3.Quintil	4.Quintil	5.Quintil
Männer					
Rotfleischverzehr (g/1000 kcal)	9,3	21,4	31,5	43,1	68,1
* 1900 kcal/d -->g/d	17,7	40,7	59,9	81,9	129,4
* 2600 kcal/d -->g/d	24,2	55,6	81,9	112,1	177,1
Frauen					
Rotfleischverzehr (g/1000 kcal)	9,1	21,2	31,2	42,8	65,9
* 1700 kcal/d -->g/d	15,5	36,0	53,0	72,8	112,0
* 2200 kcal/d -->g/d	20,0	46,6	68,6	94,2	145,0

3.2.1 Fleischkonsum in Deutschland

Den Berechnungen der Verzehrsdaten aus den USA können folgende Verzehrsdaten aus Deutschland (Tabelle 2) gegenübergestellt werden¹.

Tabelle 2: Verzehrsdaten zum Fleischkonsum in Deutschland 1994-98

Mean (SD) daily intake (g/d)							
Total meat		Red meat		Poultry		Processed meat	
Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
155.8 (124.1)	86.6 (81.4)	51.7 (87.7)	29.6 (56.6)	17.0 (55.9)	13.1 (42.1)	84.7 (89.9)	42.5 (55.7)

Damit liegt der durchschnittliche Rotfleischkonsum für Männer in Deutschland zwischen dem 2. und 3. Quintil der US-Daten und der von Frauen zwischen dem 1. und 2. Quintil der US-Daten.

Der durchschnittliche Konsum von Rotfleisch in den USA im Jahre 2007 betrug laut Angaben des USDA (United States Department of Agriculture)² 137,45 Gramm pro Tag (retail weight).

Die Verzehrsdaten der Sinha-Studie sind auf die Gesamtenergieaufnahme bezogen, was den Vergleich mit absoluten Verzehrsmengen erschwert. Mit dieser Einschränkung scheinen die Verzehrsmengen der befragten Amerikaner ähnlich den Verzehrsdaten eines durch-

¹ Quelle: Gonzalez et al., 2006 (Ernährungserhebung mittels 24-h Recall während Rekrutierungsphase zwischen August 1994 und September 1998)

² Quelle: <http://www.ers.usda.gov/Data/FoodConsumption/FoodGuideIndex.htm#meat>

schnittlichen Deutschen der EPIC-Studie zu sein. Der direkte Vergleich ist jedoch auch aufgrund der unterschiedlichen Verzehrsgewohnheiten, der möglichen unterschiedlichen Herstellung und Zubereitung des Fleisches, der Unterschiede in der methodischen Erhebung der Verzehrdaten und der ggfs. unterschiedlichen Häufigkeit der Todesarten in beiden Ländern problematisch, so dass die Ergebnisse der Sinha-Studie direkt nur mit hoher Unsicherheit übertragen werden können. Die vollständige Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland muss geklärt werden.

3.3 Zusammenfassung der Evidenz für einen Zusammenhang von Rotfleischverzehr und Krebsrisiko aus weiteren Studien unter Einbeziehung von Meta-Analysen

Die Stärke der statistischen Evidenz ist abhängig vom Studientyp. Meta-Analysen (MA), basierend auf systematischen Literaturübersichtsarbeiten (Systematic review), wird allgemein der höchste Evidenzgrad zugesprochen. Für die vorliegende Fragestellung eignen sich besonders prospektive (Kohorten-) Studien. Daher haben MA von unabhängigen Kohortenstudien die stärkste Evidenz. Die folgende Tabelle enthält auch eine MA unter Verwendung von Fall-Kontroll-Studien mit Nierenkrebs als Endpunkt (Faramawi et al., 2006). Diese Studie ist der Vollständigkeit halber aufgelistet. Ihr wird jedoch wegen des Studientyps und der betrachteten Krebserkrankung weniger Gewicht beigemessen. Die aufgeführten Meta-Analysen verwenden teilweise dieselben Primärstudien. Daher kann die Evidenz aus den einzelnen Meta-Analyse Studien nicht als voneinander unabhängig angesehen werden. Die zeitliche Abstufung und die Tatsache, dass alle Studien einen Zusammenhang finden, deuten aber auf eine deutliche kumulative Evidenz für einen Zusammenhang hin und sprechen dafür, dass der Gesamtbefund robust gegenüber den methodischen Abweichungen zwischen den einzelnen MA Studien ist.

In Tabelle 3 werden alle bekannten Meta-Analysen für die vorliegende Fragestellung zu Rotfleischverzehr und Krebsrisiko vorgestellt. Die MA Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen hohem Verzehrsmengen von Rotfleisch und einem erhöhten Risiko für Kolorektalkrebs hin.

Schlussfolgerungen aus den Meta-Analysen

- Die Studien weisen in Übereinstimmung auf einen möglichen Zusammenhang zwischen erhöhtem Rotfleischkonsum und Krebserkrankungen (insbesondere Kolorektalkrebs) hin.

Mögliche Probleme der Bewertung durch Meta-Analysen zu diesem Thema

- Beobachtungsstudien unterliegen einem möglichen Confounding-Effekt
 - Z.B. „Vielverzehrer“ könnten Ernährungs- und Lebensgewohnheiten haben, die unabhängig vom Fleischkonsum überdurchschnittlich zur Exposition mit Kanzerogenen führen.
- Definition der Exposition
 - Fleisch, Rotfleisch, verarbeitetes Fleisch, Verarbeitungsverfahren, Verzehrsmenge in g/Tag: Hier wurden in den einzelnen Primärstudien unterschiedliche Erhebungstechniken, evtl. auch unterschiedliche Definitionen verwendet.
- Definition der Erkrankung
 - Die Falldefinition „Kolorektalkrebs“ unterliegt einem Missklassifikationsfehler, vor allem für falsch-negative Diagnosen. Der Effekt würde jedoch die gesamte Kohorte unabhängig vom Ausmaß des Fleischverzehrs betreffen und wäre demnach zu vernachlässigen.

➤ Publikationsbias

- Studien mit einer positiven Assoziation sind möglicherweise leichter publizierbar als Studien mit negativer Assoziation oder mit statistisch nicht signifikantem Ergebnis. Hierdurch kann der Effekt in Richtung eines hohen Risikos verzerrt werden.

Tabelle 3: Zusammenstellung von bekannten Meta-Analysen zum Rotfleischverzehr und Krebsrisiko des Menschen

Jahr	Studie	Population	Krebs	Befund	Referenz
2006	MA von 15 prospektiven Studien (Rotfleisch, n=7.367) 14 prospektive Studien verarbeitetes Fleisch (n=7.903)	weltweit	kolorektal	Relatives Risiko 1.28 (95 % CI = 1.15-1.42) für Rotfleisch und 1.20 (1.11-1.31) für verarbeitetes Fleisch	Larsson und Wolk 2006
2006	13 Fall-Kontroll-Studien	1966 und 2006	Nierenkrebs	20 % bis 22 % höheres Risiko für Nierenkrebs der Vielverzehrer gegenüber den Wenigverzehrer von Geflügel und verarbeitetem Fleisch. 27 % und 30 % höheres Risiko für Rotfleisch	Faramawi et al. 2006
2001	13 prospektive Studien	Studien bis Juni 1999 USA, Norwegen, Niederlande, Japan, Finnland	kolorektal	Per 100 g täglicher Fleischkonsum (gesamt und Rotfleisch) signifikanter Anstieg 12-17 % des Risikos. Per 25 g täglicher Fleischkonsum (verarbeitetes Fleisch) signifikanter Anstieg 49 % des Risikos	Sandhu und White 2001
2002	Rotfleisch: 9 prospektive Studien und 14 Fall-Kontroll-Studien Verarbeitetes Fleisch: 7 prospektive Studien und 16 Fall-Kontroll-Studien	Studien publiziert 1973 bis 1999 weltweit	kolorektal	Relatives Risiko 1.35 (CI: 1.21-1.51) für Rotfleisch und 1.31 (CI: 1.13-1.51) verarbeitetes Fleisch für Vielverzehrer vs. Wenigverzehrer (höchstes vs. niedrigstes Quintil)	Norat et al., 2002
2006	Verarbeitetes Fleisch: 6 prospektive Studien und 9 Fall-Kontroll-Studien	Studien publiziert 1966 bis 2006 weltweit	Magenkrebs	Relatives Risiko 1.15 (CI: 1.04-1.27) für prosp. Studien und 1.38 (95 % CI 1.19-1.60) für Fall-Kontrollstudien für eine vermehrte Aufnahme von 30 g/Tag (der halben durchschnittlichen Verzehrsmenge) verarb. Fl.	Larsson et al. 2006
2007	Rotfleisch: 16 (12 konnten ausgewertet werden) prospektive Studien und 71 (wurden nicht ausgewertet) Fall-Kontroll-Studien Verarb. Fl: 14 (5 konnten ausgewertet werden) prospektive Studien und 44 (wurden nicht ausgewertet) Fall-Kontroll-Studien	Suchrahmen ist nicht angegeben; eingeschlossen sind Studien, die von 1975 bis 2005 publiziert wurden	kolorektal	Relatives Risiko 1.43 (CI:1.05-1.94) für Verzehrsmenge/Woche und 1.29 (CI: 1.04-1.6) pro 100 g/Tag für Rotfleisch. Relatives Risiko 1.21 (CI:1.04-1.42) pro 50 g/Tag verarb. Fleisch. Die Evidenz für ein erhöhtes Risiko für Kolorektalkrebs wurde von dem berichtenden „Panel“ als „überzeugend“ eingestuft.	The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective Washington, DC, AICR; 2007

4 Handlungsrahmen/Maßnahmen

Verzehrsempfehlungen sollten das potenzielle Gesundheitsrisiko sowie den potenziellen gesundheitlichen Nutzen ausgewogen berücksichtigen. Bei niedrigen Verzehrsmengen von rotem Fleisch und verarbeitetem Fleisch ist auf Grund der vorliegenden Studien die Mortalitätsrate im Vergleich zu den Vielverzellern reduziert. Fleisch enthält wertvolle Aminosäuren, gut verwertbares Eisen und B-Vitamine, die einen Mangel dieser Stoffe ausgleichen können. Weißes Fleisch war in der Sinha-Studie sogar mit einer Senkung der Todesrate der 50 bis 71-Jährigen in dem untersuchten Zeitraum assoziiert.

5 Referenzen

BfR (2007). Ausgewählte Fragen und Antworten zum Grillen, FAQ des BfR vom 21. Juni 2007. <http://www.bfr.bund.de/cd/9484>

EPIC-Studie 2009. <http://epic.iarc.fr/> [online 8. Juni 2009]

Gonzalez et al. (2006). "Meat Intake and Risk of Stomach and Esophageal Adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC)"; *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 98, No. 5, March 1, 345-354

MF Faramawi, E Johnson, MW Fry, M Sall and Z Yi (2006). "Consumption of different types of meat and the risk of renal cancer: meta-analysis of case-control studies." *Cancer Causes and Control* 18: 125-133

MS Sandhu and IR White (2001). "Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10: 439-446

Norat, T., Lukanova, A., Ferrari, P., Riboli, E. et al. (2002). "Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies". *International Journal of Cancer* 98: 241-256

SC Larsson, A Wolk (2006). "Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies". *International Journal of Cancer*, 119: 2657-2664

Sinha, R., Cross, A., Graubard, B.I., Leitzmann, M.F, Schatzkin, A., (2009). "Meat Intake and Mortality", *Arch. Intern. Med*, 169, 6, 562-571

The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). "Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective". Washington, DC, AICR, pp.537