

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Bedeutung der Arbeit von Pelucchi et al für die Risikobewertung von Acrylamid in Lebensmitteln

Stellungnahme des BfR vom 8. Juli 2003

In den Medien wird über eine „Studie der Universität Lausanne“ berichtet, die im Zusammenhang mit den Funden von Acrylamid in Lebensmitteln erstellt wurde. Die Ergebnisse werden im Hinblick auf ein mögliches Krebsrisiko als „Entwarnung“ gewertet. Die Studie wurde im International Journal of Cancer veröffentlicht (Pelucchi et al., Int. J. Cancer: 150, 558-560 (2003)).

Ähnlich wie bei der im Februar dieses Jahres veröffentlichten Studie von Mucci et al. (2003) handelt es sich um eine retrospektive epidemiologische Untersuchung, bei der eine Zweitauswertung von sechs früheren Fall-Kontroll-Studien zu verschiedenen Krebsarten mit zusammen 7.224 Krebspatienten und 13.288 Kontrollpersonen durchgeführt wurde.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung hat die Arbeit im Hinblick auf ihre Bedeutung für die Risikobewertung von Acrylamid beurteilt. Die Studie ist nicht dafür geeignet, einen Zusammenhang zwischen der Acrylamidaufnahme über die Nahrung und Krebserkrankungen auszuschließen. Die Risikobewertung des Instituts bleibt damit bestehen. Danach gilt, dass es sich bei Acrylamid um eine wahrscheinlich auch für den Menschen krebsauslösende und erbgut-schädigende Substanz handelt, die so schnell und so weit wie möglich minimiert werden muss.

In der Juli-Ausgabe der Zeitschrift „International Journal of Cancer“ veröffentlichen Pelucchi et al [2003] eine Zweitauswertung mehrerer Fall-Kontroll-Studien mit zusammen 7224 Krebspatienten und 13228 Kontrollpersonen, die innerhalb eines Verbundes von schweizer und italienischen Krankenhäusern unter ähnlichen Bedingungen entstanden sind.

Die sechs Originalstudien untersuchen den Zusammenhang zwischen verschiedenen Krebslokalisationen: Mundhöhle und hinterer Rachenbereich [Soler et al 2001], Speiseröhre [Soler et al 2001], Kehlkopf [Bosetti et al 2002], Kolon-Rektum [LaVecchia et al 1997], Brust [Francheschi et al 1996], Eierstöcke [Tavani et al 2001] und speziellen Nahrungsbestandteilen (Ballaststoffe, Makrobestandteile: Fett etc., Mikrobestandteile: Vitamine, Spurenelemente etc.) bzw. körperlicher Aktivität.

Die sechs Studien und ihre Charakteristika im einzelnen:

Untersuchte Krebslokation	Studienjahr	Anzahl der Fälle	Alter der Fälle Median [Jahre]	Anzahl der Kontrollen	Alter der Kontrollen, Median [Jahre]	Matching
Mundhöhle und hinterer Rachenbereich	1991-97	749	57	1772	57	Alter, Geschlecht, Studienzentrum
Speiseröhre	1992-99	395	60	1066	60	Alter, Geschlecht, Studienzentrum
Kehlkopf	1992-2000	527	61	1297	61	Alter, Geschlecht, Studienzentrum
Kolon-Rektum	1992-96	1953	62	4154	58	
Kolon		1225	62			
Rektum		728	62			
Brust	1991-94	2569	55	2588	56	
Eierstöcke	1992-99	1031	56	2411	57	

Das Ernährungsverhalten der letzten 2 Jahre wurde über einen Häufigkeitsfragebogen für 78 Lebensmittel, Lebensmittelgruppen und Gerichte abgefragt. Die Fragen wurden ursprünglich zur Abschätzung der Nährstoffaufnahme konstruiert und geben die Gesamtenergiezufuhr ausreichend wieder.

Zwei Fragen beziehen sich auf den Konsum von „gebratenen und gebackenen“ (engl. „fried and baked“) Kartoffeln. Die Autoren sehen hierin einen Indikator für die gesamte Acrylamid-Aufnahme in der Studienpopulation. Abgefragt wurde die Häufigkeit des Verzehrs in einer Woche („keine“, „eine“, „zwei“ etc. Portionen pro Woche) und die übliche Portionsgröße.

Die Exposition gegenüber Acrylamid in Lebensmittel wird nur durch die drei Kategorien: „keine“, „eine“, „mehr als eine“ Portion gebratene oder gebackene Kartoffeln abgeschätzt. Ungefähr ein Drittel der Kontrollen findet sich in jeder dieser Expositionskategorien. Die Autoren führen weiter aus, dass gebratene und gebackene Kartoffeln keine üblichen Speisen im südlichen Kulturkreis darstellen. Weniger als 10% der Kontrollen essen „mehr als zwei“ Portionen. Damit ist von einer eher geringen und homogenen Acrylamid-Aufnahme durch gebratene und gebackene Kartoffeln in der untersuchten Studienpopulation auszugehen.

Weiter bemerken die Autoren, dass die Studienpopulation andere Zubereitungsmethoden und einen hohen Anteil an Fetten (Lipiden) in der Nahrung aufweist und die Ergebnisse damit nicht auf amerikanische und nordeuropäische Populationen zu übertragen sind.

Geschätzt wurde mit Hilfe der Odds-Ratios das relative Risiko von Exponierten („eine“ bzw. „mehr als eine Portion gebratene und gebackene Kartoffeln pro Woche“) zu Nicht-Exponierten („keine“ Portion). Alle Schätzungen liegen zwischen 0,8 und 1,4. Die Konfidenzintervalle zum 95%-Niveau schließen jeweils die 1,0 mit ein.

Damit konnte keine Studie eine signifikante Erhöhung des entsprechenden Krebsrisikos bei erhöhter Acrylamid-Aufnahme durch gebratene oder gebackene Kartoffeln nachweisen. Die Schätzung erfolgte jeweils über eine logistische Regression unter Berücksichtigung verschiedener Confounder (Alter, Geschlecht, Studienort, Ausbildung, BMI, Energieaufnahme, Alkohol-Konsum, Rauchverhalten, phys. Aktivität). Wechselwirkungen zwischen Exposition und Confoundern wurden nicht beobachtet. In zwei Fällen zeigte sich sogar ein signifikanter, negativer Trend bei wachsender Exposition. Die Autoren weisen aber selbst darauf hin, dass es sich hier um zufallsbedingte Ergebnisse handeln kann.

Die Studien zeigen demnach keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Konsum von gebratenen und gebackenen Kartoffeln und Krebserkrankungen in den untersuchten Lokationen. Eine besondere Evidenz kommt aber nach den Autoren der Tatsache zu, dass es sich um konsistente Ergebnisse aus vielen Studien handelt, und dass bei der Auswertung wesentliche Confounder berücksichtigt wurden.

In der Presse wurden die Resultate dahingehend gedeutet, dass „Pommes frites und Chips nicht krebserzeugend sind“ (sda, 05.Juni 2003) und „bisherige Befürchtungen über den möglicherweise krebserzeugenden Wirkstoff Acrylamid“ (ebd.) relativiert werden müssten.

Stellungnahme

Die vorliegende Arbeit von Pelucchi et al [2003] ist eine Sekundärauswertung von sechs Fall-Kontroll-Studien zu verschiedenen Krebserkrankungen, die ursprünglich für andere Studienhypothesen mit einem einheitlichen Befragungsinstrument durchgeführt wurden. Damit gleicht die Arbeit dem Ansatz von Mucci et al [2003], die schon früher Gegenstand einer Begutachtung durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) war.

Zu den grundsätzlichen Problemen bei der Auswertung von epidemiologischen Fall-Kontroll-Studien und Sekundärauswertungen zur Untersuchung des Zusammenhangs von Krebserkrankungen und Acrylamid-Aufnahme durch Lebensmittel sei auf die BfR-Stellungnahme vom Februar 2003 verwiesen [BfR 2003].

Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf zusätzliche Besonderheiten bei der Beurteilung der Arbeit von Pelucchi et al. [2003].

Fragestellung der Studie

Das Ziel der Studie ist die Untersuchung des Zusammenhangs von Acrylamid und Krebserkrankungen. Der Rückgriff auf vorhandene Studien beschränkt das Untersuchungsdesign auf die vorhandenen Daten. Im konkreten Fall wird die Fragestellung auf acht Krebslokationen beschränkt: Mundhöhle, hinterer Rachenbereich, Speiseröhre, Kehlkopf, Kolon, Rektum, Brust und Eierstöcke. Einige dieser Lokationen traten auch als Krebsformen im Tierversuch (Mundhöhle, Brustdrüse und Gebärmutter) auf. Allerdings ist die Wirkungsweise von Acrylamid im Menschen noch unklar, so dass wir eine Einschränkung auf spezielle Krebslokationen für nicht sachgerecht halten. Am ehesten sind noch häufige Krebserkrankungen wie Brust- und Dickdarmkrebs (Kolon), aber auch Lungenkrebs zu betrachten. Insbesondere können die Studien keine Aussagen zu anderen als den untersuchten Krebslokationen machen.

Studienpopulation

Die Studienpopulation bilden Patienten mit entsprechenden Krebsformen in einem Netz von verschiedenen schweizer und italienischen Kliniken. Angaben zur Zusammensetzung und zu den Einschlusskriterien werden im Text nur wenig gegeben.

Wegen der Medianwerte des Alters von 55 bis 62 Jahren in allen Studien unter Fällen und Kontrollen und der oberen Altersgrenze von 79 Jahren kann auf eine ältere Studienpopulation geschlossen werden. Weitere Angaben zur Repräsentativität der Teilnehmer für die regionale Bevölkerung werden nicht genannt.

Die Kontrollen wurden nach unterschiedlichen Matching-Kriterien (Geschlecht, Alter, Studienort) unter anderen Patienten mit verschiedenen akuten Erkrankungen (24% Gehirnerschütterung, 29% orthopädische Erkrankungen, 21% akute Versorgung, 27% sonstige Erkrankungen) der beteiligten Krankenhäusern gewählt. Nur in einigen Studien wurden die Kontrollen durch Alters-Geschlechts- und Matching nach Studienzentrum ausgewählt. Die Beteiligung von über 95% in allen Studien bei Fällen und Kontrollen ist sehr hoch.

Bezüglich des Risikofaktors Acrylamid kann die Studienpopulation aber als relativ homogen gelten, so dass keine großen relativen Risiken, also Risikounterschiede, in der Studie zu erwarten sind.

Da das relative Risiko durch Acrylamid in Nahrungsmittel zwischen hoch und niedrig belasteten Bevölkerungsgruppen zwischen 1,05 und 1,25 erwartet wird, müsste die Studie in der homogenen Studienpopulation noch kleinere Risiken nachweisen können. Dazu ist neben einer sehr genauen Expositionsbestimmung ein großer Stichprobenumfang und eine genaue Kontrolle der Confounder notwendig. Die kleinen Unterschiede im Risiko innerhalb der recht homogenen Population sagen indes nichts über das gesamte Risikoniveau der Gruppe aus.

Expositionserhebung

Zur Expositionserhebung wurde von geschulten Interviewern für alle Studien ein einheitlicher, standardisierter, strukturierter Fragebogen eingesetzt.

Abgefragt wurden soziodemografische Faktoren, anthropometrische Variablen, Rauchverhalten, Alkoholkonsum, Lifestyle-Faktoren, körperliche Aktivität, relevante Teile der Krankengeschichte und Krebserkrankungen bei nahen Verwandten.

Das Ernährungsverhalten der letzten 2 Jahre wurde über einen Häufigkeitsfragebogen für 78 Lebensmittel, Lebensmittelgruppen und Gerichte abgefragt. Die Fragen wurden ursprünglich zur Abschätzung der Gesamtenergiezufuhr konstruiert. Der abgefragte Expositionszeitraum ist mit zwei Jahren zwar im Vergleich zum Entstehungsprozess von Krebs sehr kurz, in Anbetracht der Kontinuität des Ernährungsverhaltens bei Erwachsenen aber praktikabel und ausreichend.

Zwei Fragen beziehen sich auf den Konsum von „gebratenen und gebackenen“ (engl. „fried and baked“) Kartoffeln. Abgefragt wurde die Häufigkeit des Verzehrs in einer Woche („keine“, „eine“, „zwei“ etc. Portionen pro Woche) und die übliche Portionsgröße.

Die eingeschränkte Expositionserhebung bzgl. Acrylamid ist der Hauptkritikpunkt an der Studie. Wieder erlaubt die Zweitauswertung von Studien nur die Verwendung des vorhandenen Datenmaterials. Im konkreten Fall ist dies aber nur die Unterscheidung in drei Belastungskategorien:

1. Keine Portion gebratene oder gebackene Kartoffeln pro Woche
2. Eine Portion gebratene oder gebackene Kartoffeln pro Woche
3. Mehr als eine Portion gebratene oder gebackene Kartoffeln pro Woche

wobei die dritte Kategorie im wesentlichen aus „zwei Portionen pro Woche“ besteht. Nur 10% der Teilnehmer haben „mehr als zwei Portionen pro Woche“ gegessen. Die Autoren geben an, dass jede Gruppe mit ungefähr einem Drittel der Kontrollen besetzt ist.

Keinesfalls kann die Studie von Pelucchi et al. [2003] Aussagen über „großen Konsum“ von gebratenen oder gebackenen Kartoffeln machen.

Werden deutsche Verhältnisse auf diese Angaben übertragen, so bedeutet eine mittlere Portion Bratkartoffeln (230 g) pro Woche eine zusätzliche interne Belastung von ungefähr 0,06 µg/kg KG/Tag, eine mittlere Portion Pommes frites (115g) eine zusätzliche interne Belastung von ungefähr 0,08 µg/kg KG/Tag. Bei zwei mittleren Portionen verdoppeln sich die jeweiligen Werte.

Die im Fragebogen erhobene Portionsgröße wurde nicht berücksichtigt. In der Literatur werden Stufungen in der Portionsgröße häufig mit 0,5 : 1 : 2 zwischen klein : mittel : groß beschrieben, so dass die Belastungskategorien der Studie bei Beachtung der Portionsgröße nicht mehr die Aufnahmemenge wiedergeben: 2 kleine Portionen sind weniger als eine große Portion.

Zudem ist der Acrylamid-Gehalt von gebratenen Kartoffeln sehr stark von der Brattemperatur, dem verwendeten Fett, der Zubereitung (roh, vorgekocht) und Form (Stifte, Scheiben, Rassel) abhängig. Die durchschnittlichen Acrylamid-Gehalte variieren zwischen 137 µg/kg (klassische Bratkartoffeln) und 641 µg/kg (Reibekuchen). Auch dies spricht gegen eine Erfassung der Acrylamid-Aufnahme in der Studienpopulation durch eine unspezifische Häufigkeitsabfrage von „gebratenen und gebackenen“ Kartoffeln.

In der Arbeit wird die Lebensmittelgruppe „gebratene und gebackene Kartoffeln“ auch nicht weiter beschrieben, so dass die Zusammensetzung unklar bleibt. Ähnlich benannte Kategorien umfassen Pommes frites, Bratkartoffeln, Rösti und Reibekuchen. Fraglich ist dabei, ob hoch-

belastete Kartoffelchips einbezogen und niedrigbelastete Kartoffelaufläufe oder Backkartoffeln ausgeschlossen wurden.

Dabei stellen gebratene und gebackene Kartoffeln nur einen Teil an der gesamten Acrylamid-Belastung über Nahrungsmittel dar. In der betreffenden Altersgruppe dürften insbesondere der Kaffee- und Konsum von Kleingebäck von Bedeutung sein. Ebenso in der Diskussion stehen einige Brot- und Biersorten. Entsprechende Angaben lagen in den Studien nicht vor bzw. wurden nicht verwandt. Die mittlere Gesamtaufnahme an Acrylamid wird in dieser Altersgruppe grob mit 0,40-0,60 µg/kg KG/Tag abgeschätzt, so dass die in den Studien betrachteten Expositionen nur etwa 10-40% des Durchschnitts ausmachen.

Dagegen berichten die Autoren explizit von Unterschieden im Verzehrverhalten der südeuropäischen Studienpopulation, die eine Übertragung der Ergebnisse auf nordeuropäische oder amerikanische Verhältnisse nicht erlauben. Als Grund wird eine höhere Anreicherung mit Fetten (Lipiden) genannt.

Unvollständige und ungenaue Expositionserhebungen verwischen die zu erwartenden Effekte und führen zu kleineren Schätzungen des relativen Risikos zwischen unbelasteten und belasteten Personengruppen. Trends in den Dosisgruppen können dadurch nicht mehr gezeigt werden oder kehren sich in den Ergebnissen sogar um.

Aussagekraft der Ergebnisse

Sowohl die Auswahl der Studienpopulation mit recht homogenem Verzehr von gebratenen und gebackenen Kartoffeln, als auch die ungenaue und unvollständige Expositionserhebung bewirken, dass die zu schätzenden relativen Risiken zwischen Exponierten („Eine“ bzw. „mehr als eine Portion pro Woche“) und Nicht-Exponierten („Keine Portion pro Woche“) eher im Bereich um 1,10 zu erwarten sind. Epidemiologische Studien, die entsprechend kleine Risikounterschiede in der Population nachweisen können, bedürfen sehr hoher Fallzahlen und genauer Kontrolle der Confounder.

Ein Nachrechnen der Ergebnisse oder ergänzende Auswertungen zum Zusammenhang von Acrylamidexposition und Krebsinzidenz sind auf der Grundlage der publizierten Daten nicht möglich. Es fehlt auch eine Analyse der Effekte der Confounder. Damit kann die Qualität der Studie auch nicht daran gemessen werden, ob Effekte der Confounder, wie z. B. Rauchen, die bekannten Einflüsse zeigen. Letztlich sind wegen der Confounder weitere Analysen nur über die Originaldaten möglich.

Wie bei jeder empirischen Forschung ist es zur Beurteilung der Ergebnisse notwendig, die Genauigkeit zu betrachten, mit denen die Ergebnisse erhoben wurden. Bei statistischen Untersuchungen hängt die Fähigkeit Zusammenhänge zu erkennen wesentlich von der Stichprobengröße ab. Je mehr Personen in eine Studie einbezogen werden, umso kleinere Effekte können noch zuverlässig erkannt werden.

Um die Aussagekraft zu bestimmen, wird in der Epidemiologie die Macht („Power“) einer Studie betrachtet. Hierunter versteht man die Wahrscheinlichkeit einen Zusammenhang zu entdecken, wenn er tatsächlich vorliegt. Um die Macht zu berechnen ist es notwendig, die ungefähre Größe des möglichen Zusammenhangs abzuschätzen. Im Fall von Acrylamid gehen wir von einem kleinen relativen Risiko in der Größenordnung von 1,05 bis 1,25 aus, das durch den Odds Ratio abgeschätzt wird. Mit Hilfe einiger vereinfachender Annahmen kann aus den Angaben der Publikation die Macht der sechs Studien zur Entdeckung kleiner relativer Risiken abgeschätzt werden.

Untersuchte Krebslokation	Macht der Studie zur Erkennung eines relativen Risikos von				
	1,05	1,10	1,15	1,20	1,25
Oral cavity, pharynx	8%	18%	34%	52%	69%
Esophagus	6%	12%	21%	32%	45%
Larynx	7%	14%	25%	40%	55%
Kolon-Rektum	13%	38%	68%	89%	97%
Kolon	8%	21%	39%	59%	77%
Rektum	8%	20%	39%	59%	77%
Brust	13%	37%	67%	88%	97%
Ovarien	9%	23%	44%	65%	82%

Berechnungsgrundlage nach Schlesselman [1982], 33% der Kontrollen exponiert.

Diese Zahlen besagen, dass es den Studien bei einem tatsächlich um 10% (OR=1,10) erhöhten Risiko der Exponierten im Vergleich zu den Nicht-Exponierten nur mit Wahrscheinlichkeiten von unter 38% gelingen könnte, einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von gebratenen und gebackenen Kartoffeln und den entsprechenden Krebs-Risiken aufzuzeigen. Ist das relative Risiko sogar kleiner als 1,10, so sinkt die Macht weiter ab. Es verwundert daher nicht, dass die Studien keinen Nachweis erbracht haben.

Um aus dem Fehlen eines beobachteten Zusammenhangs auf das Nicht-Vorhandensein des realen Zusammenhangs schließen zu können, fordert man im Allgemeinen eine Macht von mindestens 90%.

Zum Abschluss soll die Frage beantwortet werden, wie eine Studie aussehen müsste, die geeignet wäre, einen Zusammenhang von Acrylamid-Aufnahme und Krebsrisiken in der Größenordnung eines relativen Risikos von 1,05-1,25 auszuschließen.

Die notwendigen Studienumfänge wachsen an, je kleiner das relative Risiko ist, dass mit hinreichender Wahrscheinlichkeit noch entdeckt werden soll. Allerdings kann die Anzahl der Fälle gesenkt werden, wenn pro Fall mehr Kontrollen erhoben werden.

bei einem tatsächlichen OR von	Notwendige Anzahl an Fällen (Krebspatienten)		
	Fälle: Kontrollen 1:1	Fälle: Kontrollen 1:2	Fälle: Kontrollen 1:4
1,05	37749	28311	23593
1,10	9782	7337	6114
1,15	4502	3077	2814
1,20	2620	1965	1638
1,25	1733	1300	1083

Zusammenfassung

Die Arbeit von Pelucchi et al. [2003]: „Fried Potatoes and Cancer“ (Int.J.Cancer 105 (2003), 558-560) beschreibt die Zweitauswertung von sechs Fall-Kontroll-Studien mit zusammen 7224 Krebspatienten und 13288 Kontrollpersonen, die innerhalb eines Verbundes von schweizer und italienischen Krankenhäusern unter ähnlichen Bedingungen entstanden sind. Die Originalstudien zum Zusammenhang verschiedener Krebslokationen und speziellen Nahrungsbestandteilen (Ballaststoffe, Makrobestandteile: Fett etc., Mikrobestandteile: Vitamine, Spurenelemente etc.) haben folgenden Stichprobenumfang:

zum Karzinom der Mundhöhle und des hinteren Rachenbereichs:	749 Fälle /	1772 Kontrollen
zum Speiseröhrenkrebs:	395 Fälle /	1066 Kontrollen
zum Kehlkopfkrebs:	527 Fälle /	1297 Kontrollen
zum kolorektalen Karzinom:	1953 Fälle /	4154 Kontrollen
zum Brustkrebs:	2569 Fälle /	2588 Kontrollen
zum Eierstockkrebs:	1031 Fälle /	2411 Kontrollen

Eine Zweitauswertung bestehender Studien hat den Nachteil, sich bei der Auswahl der Teilnehmer und Informationen zur Exposition auf die vorhandenen Informationen beschränken zu müssen. Die Teilnehmer an den oben genannten Studien weisen ein hohes mittleres Alter von 55 bis 62 Jahren auf und wohnen in einer begrenzten südeuropäischen Region mit entsprechendem Ernährungsverhalten. Bezüglich der Aufnahme von Acrylamid weist schon dies auf eine eher homogene Subpopulation hin, in der keine großen Unterschiede im Acrylamidbedingten Krebsrisiko zu erwarten sind. In der Arbeit von Pelucchi et al [2003] werden zudem keine Angaben zur Gesamtaufnahme von Acrylamid unter Fällen und Kontrollen gemacht, so dass der Vergleich zwischen Teilgruppen auch auf einem insgesamt hohen Niveau stattfinden kann.

Zur Expositionsabschätzung gegenüber Acrylamid benutzen Pelucchi et al [2003] nur Angaben zur Häufigkeit des Verzehrs von „gebratenen und gebackenen Kartoffeln“ (engl. „fried and baked potatoes“) der letzten zwei Jahre und betrachten folgende Expositionsgruppen: „keine“, „eine“ oder „mehr als eine Portion pro Woche“.

Der Verzehr von gebratenen und gebackenen Kartoffeln ist in der Studienpopulation eher unüblich. So verzehren nur etwa 10% der Teilnehmer mehr als zwei Portionen pro Woche. Für die Zweitauswertungen bedeutet dies wiederum, dass innerhalb der Studienpopulation keine großen Unterschiede in der Expositionsabschätzung zwischen Exponierten („eine“ bzw. „mehr als eine Portion pro Woche“) im Vergleich zu Nicht-Exponierten („keine Portion pro Woche“) und den daraus folgenden Risikounterschieden zu erwarten sind.

Zudem bleibt unklar, was die Lebensmittelkategorie „gebratene und gebackene Kartoffeln“ genau umfasst und, ob starkbelastete Kartoffelchips und schwach belastete Kartoffelaufläufe bzw. Backkartoffeln mit einbezogen wurden. Insofern ist fraglich, ob die Arbeit überhaupt Aussagen zu mehr als geringem Konsum von Kartoffelprodukten, eingeschlossen Kartoffelchips machen kann.

Da bekannt ist, dass verschiedene Formen von gebratenen Kartoffeln, wie „Bratkartoffeln“, „Pommes frites“ und „Reibekuchen“ erhebliche Unterschiede im Acrylamid-Gehalt aufweisen und die Autoren explizit darauf hinweisen, dass Angaben zum Bräunungsgrad nicht vorlagen, ist ein weitere Schwäche der Studie gegeben. Zudem berücksichtigen Pelucchi et al. [2003] weder die im Fragebogen abgefragte Portionsgröße noch weitere Lebensmittel zur Abschätzung der Acrylamid-Aufnahme.

Unvollständige und ungenaue Angaben zur Acrylamid-Exposition verwischen die Unterschiede zwischen Exponierten und Nicht-Exponierten und führen zum weiteren Absinken der beobachtbaren relativen Risiken in den Studien.

Das relative Risiko durch Acrylamid-Aufnahme durch die Nahrung wird nach bisherigen Annahmen zwischen hoch und niedrig belasteten Bevölkerungsgruppen im Bereich von 1,05 bis 1,25 vermutet. Dies entspricht 5% bis 25% mehr Krebsfälle in der hochbelasteten Gruppe. Eine solche Erhöhung des Krebsrisikos ist angesichts der starken Verbreitung und Höhe der Acrylamid-Aufnahme in der Bevölkerung sehr wohl von Bedeutung. Zur Untersuchung eines relativen Risikos in dieser Größenordnung werden aber schon Stichprobenumfänge von mehreren Tau-

send Krebspatienten mit entsprechend vielen gesunden Kontrollen benötigt. Die Studien von Pelucchi et al. [2003] erreichen dieses Ziel nur teilweise.

Die ungenaue Abschätzung der Acrylamid-Aufnahme aus den Studien führt in Zusammenhang mit den geringen Unterschieden bei der erfassten Acrylamidaufnahme dazu, dass ein relatives Risiko im unteren Bereich, etwa von 1,05-1,10; zu erwarten ist. Wegen der für diese Größenordnung des Effekts geringen Anzahl von Studienteilnehmern erreichen die vorliegenden Studien lediglich eine Macht von weniger als 38% zur Erkennung eines Unterschieds, d.h. auch bei Vorliegen des Unterschieds würde eine Studie diesen nur mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 38% erkennen. Um ein relatives Risiko von 1,10 abweisen zu können, müsste die Macht in einer solchen Studie mindestens 90% betragen. Dies wäre nur mit einer deutlich größeren Anzahl an Studienteilnehmern möglich.

Aus der vorliegenden Arbeit kann daher unter keinen Umständen auf die Nicht-Existenz eines Zusammenhangs zwischen der Acrylamid-Aufnahme durch die Nahrung und Krebserkrankungen geschlossen werden. Die bisherige Risikobewertung des BfR bleibt auch unter Berücksichtigung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestehen.

Die Arbeit von Pelucchi et al [2003] gleicht in ihrem Ansatz der Arbeit von Mucci et al [2003], die im Frühjahr 2003 einen Beitrag zur Untersuchung des Zusammenhangs von Acrylamid-Aufnahme und Krebserkrankungen gegeben hat. In der zugehörigen Stellungnahme des BfR [2003] werden grundsätzliche Anforderungen an epidemiologische Studien zur Erforschung der Problematik genannt. Demnach ist nicht zu erwarten, dass über Zweitauswertungen bestehender Studien, die für andere Fragestellungen konzipiert wurden, der Zusammenhang von Acrylamid-Aufnahme durch Lebensmittel und Krebserkrankungen geklärt werden kann.

Literatur

- [BfR 2003] Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Stellungnahme zur Bedeutung der Arbeit von Mucci et al.[2003] für die Risikobewertung von Acrylamid in Lebensmitteln. Berlin, 2003.
- [Bosetti et al 2002] C Bosetti, C LaVecchia, R Talamini, E Negri, F Levi, L DalMaso, S Franceschi: Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Switzerland. *International Journal of Cancer* 100 (2002), 355-360.
- [Breslow, Day 1980] NE Breslow, NE Day: *Statistical Methods in Cancer Research*. Lyon: IARC, 1980
- [Decarli et al 1996] A Decarli, S Franceschi, M Ferraroni, P Gnagnarella, MT Parpinel, C LaVecchia, E Negri, S Salvini, F Falcini, A Giacosa: Validation of a food-frequency questionnaire to assess dietary intakes in cancer studies in Italy. Results for specific nutrients. *Ann Epidemiol* 1996;6:110 –118.
- [Franceschi et al 1993] S Franceschi, E Negri, S Salvini, A Decarli, M Ferraroni, R Filiberti, A Giacosa, R Talamini, O Nanni, G Panarello, C LaVecchia: Reproducibility of an Italian food frequency questionnaire for cancer studies: results for specific food items. *Eur J Cancer* 1993;29A: 2298 –2305.
- [Franceschi et al 1996] S Franceschi, A Favero, A Decarli, E Negri, C LaVecchia, M Ferraroni, A Russo, S Salvini, D Amadori, E Conti, M Montella, A Giacosa: Intake of macronutrients and the risk of breast cancer. *Lancet* 1996; 347:1351 –1356
- [LaVecchia et al 1997] C LaVecchia, C Braga, E Negri, S Franceschi, A Russo, E Conti, F Falcini, A Giacosa, M Montella, A Decarli: Intake of selected micronutrients and the risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 1997;73:525 –530.
- [Levi et al 2000] F Levi, C Pasche, F Lucchini, L Chatenoud, DR Jr Jacobs, C LaVecchia: Refined and whole grain cereals and the risk of oral, oesophageal and laryngeal cancer. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:487 –489.

- [Madle et al. 2003] Stephan Madle, Lutz Broschinski, Olaf Mosbach-Schulz, Gabriele Schöning, Agnes Schulte: Zur aktuellen Risikobewertung von Acrylamid in Lebensmitteln. Bundesgesundheitsblatt 46 (2003), 405-415.
- [Mucci et al. 2003] LA Mucci, PW Dickman, G Steineck, H-O Adami und K Augustsson: Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: Absence of an association in a population-based study in Sweden. British Journal of Cancer 88 (2003), 84-89.
- [Pelucchi et al 2003] C Pelucchi, S Franceschi, F Levi, D Trichopoulos, C Bosetti, E Negri, C La Vecchia: Fried Potatoes And Human Cancer. International Journal of Cancer 105 (2003), 558-560.
- [Sachs 2002] Lothar Sachs: Angewandte Statistik, 10. überarb., akt. Auflage. Berlin: Springer, 2002.
- [Schlesselman 1982] JJ Schlesselman: Case-Control Studies. Oxford University Press, 1982
- [Soler et al 2001] M Soler, C Bosetti, S Franceschi, E Negri, P Zambon, R Tatamini, E Conti, C LaVecchia: Fiber intake and the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancer. International Journal of Cancer 91 (2001), 283-287.
- [Tavani et al 2001] A Tavani, S Gallus, C LaVecchia, L DalMaso, E Negri, C Pelucchi, M Montella, E Conti, A Carbone, S Franceschi: Physical activity and risk of ovarian cancer:an Italian case –control study. Int J Cancer 2001;91:407 –411.