

DOI 10.17590/20190704-105616

Schützen Bio-Nahrungsmittel vor Krebs?

Stellungnahme Nr. 025/2019 des BfR vom 4. Juli 2019 zu der „NutriNet-Santé“-Kohortenstudie

Das Wichtigste in Kürze:

- Verbraucherinnen und Verbraucher kaufen Bio-Lebensmittel auch, weil sie sich gesundheitliche Vorteile versprechen. Diese sind wissenschaftlich nicht klar belegt.
- Eine 2018 im Fachblatt „JAMA Internal Medicine“ veröffentlichte Studie von Julia Baudry von der Universität Paris und ihrem Team kommt zu dem Schluss, dass Personen, die reichlich Bio-Lebensmittel essen, über einen Zeitraum von knapp fünf Jahren ein um 25 Prozent geringeres Krebsrisiko haben als solche, die diese selten zu sich nehmen.
- Ausgeprägt war dieser Zusammenhang bei Brustkrebs nach den Wechseljahren und Formen von Lymphknotenkrebs, den Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL).
- Das Forscherteam nimmt an, dass ein geringerer Gehalt an chemischen Pflanzenschutzmitteln in Produkten aus ökologischer Landwirtschaft das seltenere Auftreten von Krebs erklären kann.
- Zu den Stärken der Studie zählt die große Teilnehmerzahl (fast 70 000 Personen) und das Berücksichtigen verschiedener Einflüsse auf das Krebsrisiko wie Geschlecht, Einkommen, Berufswahl und Rauchverhalten.
- Zu den Schwächen der Untersuchung zählt, dass möglicherweise weitere Einflussfaktoren bestehen, die das Krebsrisiko beeinflussen und die nicht eingerechnet wurden. Zudem wurden keine Daten zu Inhaltsstoffen und Rückständen in den verzehrten Lebensmitteln erhoben, also etwa zur Belastung mit Pflanzenschutzmittel-Rückständen.
- Ein geringer Gehalt an Rückständen von Pestiziden in Lebensmitteln gilt als gesundheitlich unbedenklich und wird gesetzlich nicht beanstandet. Die Höchstgehalte sind so festgelegt, dass ein sehr weiter Abstand zu der Dosis besteht, die im Tierversuch zu möglichen unerwünschten Wirkungen führt. Diese Tatsache steht im Widerspruch zu der These der Studienautoren vom Krebsrisiko durch Pflanzenschutzmittel.
- Die Studie weist auf einen Zusammenhang zwischen der Vorliebe für ökologisch erzeugte Lebensmittel und einem geringeren Krebsrisiko hin. Epidemiologische Untersuchungen wie die von Baudry und ihrem Team können einen Zusammenhang statistisch zeigen, jedoch nicht ursächlich beweisen.
- Weitere Studien und experimentelle Untersuchungen sind erforderlich, um die Hinweise auf einen ursächlichen Zusammenhang zu überprüfen.
- Um Krebs vorzubeugen, empfiehlt das BfR eine vielseitige, ausgewogene Ernährung mit viel frischem Obst und Gemüse. Dabei ist es nachrangig, ob die Lebensmittel aus herkömmlicher oder ökologischer Erzeugung stammen.

Diese Stellungnahme bezieht sich zusammenfassend auf eine französische Studie von Baudry et al. (2018), die unter dem Titel „*Association of Frequency of Organic Food Consumption with Cancer Risk. Findings from the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study*“ im Oktober 2018 in der Online-Ausgabe der Fachzeitschrift „JAMA Internal Medicine“ (*JAMA Intern Med*.doi:10.1001/jamainternmed.2018.4357) veröffentlicht worden ist.

Die epidemiologische Studie von Baudry et al. untersucht den Zusammenhang zwischen dem Verzehr von 16 Nahrungsmittelgruppen aus ökologischer Landwirtschaft und dem Risiko für das Auftreten von Krebserkrankungen in einem mittleren Beobachtungszeitraum von

4,6 Jahren an französischen Erwachsenen. Die Erfassung der Ernährungspräferenz erfolgte auf Basis einer Online-Befragung. Über die Validität dieser Erfassungsmethode liegen keine Informationen vor. Die sehr umfangreichen Analysen erfolgte an verschiedenen französischen Instituten¹.

Die Studie soll Hinweise auf mögliche Einflussfaktoren vor allem der Ernährung für Krebsrisiken aufzeigen. Der Beitrag einzelner Lebensmittelkomponenten zum beobachteten Ergebnis kann darüber hinaus mit dem verwendeten Studiendesign nicht herausgearbeitet werden. Obgleich noch Forschungsbedarf zur Bestätigung des Befundes und dessen Ursachen besteht, wird der in der Studie dargestellte Zusammenhang zwischen der Präferenz für den Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft und einer verringerten Krebsinzidenz vom BfR als wissenschaftlich nachvollziehbar eingeschätzt. Zu den Stärken der Studie zählen die umfangreiche Kontrolle von Ko-Faktoren, die mit der Inzidenz für Krebserkrankungen in Zusammenhang gebracht werden können, und von soziodemographischen (z. B. Geschlecht, Einkommen, Berufsstatus) Ko-Faktoren, das Kohortendesign sowie die Größe der Stichprobe.

Aufgrund des Designs kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass weitere konfundierende Faktoren existieren, die ebenfalls mit einer erhöhten oder erniedrigten Krebsinzidenz assoziiert sind. Schwächen ergeben sich primär aus der Verwendung der Studie in Hinblick auf die gesundheitliche Risikobewertung. Hierzu zählen die hohe Unsicherheit mit Bezug auf fehlende Daten zu Inhaltsstoffen und Rückständen in den verzehrten Lebensmitteln, die eigens für die Studie konzipierte Maßzahl (OFS; „Organic Food Score“) für eine Präferenz des Verzehrs von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft, sowie die Dauer der Studie. Hinsichtlich der Diskussion der Ergebnisse ist anzumerken, dass Pestizidrückstände sowohl in Lebensmitteln aus konventioneller wie ökologischer Landwirtschaft aus regulatorischer Sicht als gesundheitlich unbedenklich betrachtet werden, sofern die jeweiligen Lebensmittel verkehrsfähig sind, und die geltenden Rückstandshöchstgehalte eingehalten werden.

Die Studie erbringt belastbare Hinweise auf einen protektiven Effekt der Präferenz eines gesteigerten Verzehrs von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft bezüglich des allgemeinen Krebsrisikos. Dementsprechend ergibt sich aus der Studie folgender weiterer Forschungsbedarf, um diese Hinweise zu überprüfen und kausalen Zusammenhängen nachzugehen:

1. Substanzen mit kanzerogenem Potential in Lebensmitteln sollten in Hinblick auf den Einfluss der Produktionsweise (ökologisch/konventionell) und anderer einschlägiger Einflussfaktoren (hierunter geografische Herkunft) quantifiziert werden. Für diese Fragestellung eignet sich insbesondere das mit der „BfR-MEAL“-Studie am BfR etablierte Instrument der „Total-Diet-Studie“ in Ergänzung des Lebensmittelmonitorings.
2. Die lebensmittelbedingte Chemikalienexposition sollte auf Grundlage von Biomarkern („Human-Biomonitoring“) bestimmt werden. Für die gesundheitliche Risikobewertung in Bezug zu lebensmittelbedingten Aufnahmen sollten geeignete Erhebungsinstrumente entwickelt und in Kooperation mit epidemiologischen Studienzentren validiert werden.
3. Zur Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Verzehrpräferenz für Lebensmittel aus ökologischer Landwirtschaft und dem Auftreten von Krebserkrankungen sieht das BfR die Notwendigkeit, gezielte längerfristige Erhebungen, die

¹ Centre de Recherche Epidemiologie et Statistique Sorbonne Paris Cite, Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale (INSERM) U1153, Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) U1125, Conservatoire National des Arts et Metiers, Universite Paris 13, Equipe de Recherche en Epidemiologie Nutritionnelle, Bobigny, France (Baudry, Assmann, Touvier, Alles, Seconda, Latino-Martel, Ezzedine, Galan, Hercberg, Kesse-Guyot); Departement de Dermatologie, Hopital St Andre, Bordeaux, France (Ezzedine); Departement de Sante Publique, Hopital Avicenne, Bobigny, France (Hercberg); Centre de Recherche en Cardiovasculaire et Nutrition, Aix Marseille Universite, INSERM, INRA, Marseille, France (Lairon).

die oben genannten Schwächen ausgleichen, in geeignete epidemiologische Studien zu integrieren.

Begründung:

Im Folgenden ist die relevante Publikation von Baudry et al. (2018), auf die im Ärzteblattartikel hauptsächlich Bezug genommen wird, detailliert dargestellt und aus Sicht der gesundheitlichen Risikobewertung analysiert. Anschließend werden die Befunde ausführlich diskutiert sowie weiterer Forschungsbedarf aufgezeigt.

Bewertung:

Hypothesen, Zielgrößen:

Hauptzielgrößen und Hypothesen der Studie: Das Risiko für das generelle Auftreten von Krebserkrankungen (d. h. ohne Differenzierung verschiedener Krebsarten) verändert sich (unter Kontrolle verschiedener Faktoren/Kovariaten) in Abhängigkeit von der Ausprägung einer eigens für die Studie konstruierten Maßzahl, dem „Organic Food Score“ (OFS). Der OFS fasst die Präferenz für den Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft in einem Summenwert zusammen.

Sekundäre Zielgrößen und Hypothesen der Studie: Das Risiko des Auftretens verschiedener spezifischer Krebserkrankungen (Prä- und postmenopausaler Brustkrebs, Prostatakrebs, Darmkrebs, Hautkrebs, Lymphome inkl. Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)) verändert sich in Abhängigkeit von der Ausprägung des OFS.

Studiendesign:

Die NutriNet-Santé Studie (www.clinicaltrials.gov: NCT03335644) wurde am 1. Mai 2009 als Internet-basierte, prospektive Kohortenstudie begonnen. Die Studiendaten wurden mittels Selbstberichtsinstrumenten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses (Baseline-Erhebung) erfasst. Die allgemeine Qualität der Ernährung wurde mit einer modifizierten Variante des validierten „Programme National Nutrition Santé Guideline Score“ (mPNNS-GS²) erfasst. Weitere ernährungsbezogene Faktoren wurden mittels eines computergestützten 2-Wochen-Protokolls für ökologische Momentaufnahmen erhoben. Zwei Monate nach Studieneinschluss wurden die Studienteilnehmer gebeten, über die Modalität ihres Konsums von 16 verschiedenen Nahrungsmittelgruppen aus ökologischer Landwirtschaft zu berichten (7-stufige Likert-Skala - von 1=“most of the time“ bis 7=“never“). Folgende Lebensmittel wurden erfragt: Früchte; Gemüse; Sojahaltige Produkte; Milchprodukte; Fleisch und Fisch; Eier; Getreide und Hülsenfrüchte; Brot und Zerealien; Mehl; pflanzliche Öle und Gewürze; Fertiggerichte; Kaffee und Tee; Wein; Kekse, Schokolade, Zucker und Marmelade; andere Nahrungsmittel; Nahrungsergänzungsmittel. Die so erhobenen Daten wurden zum OFS aggregiert. Die Inzidenz von Krebserkrankungen innerhalb eines mittleren Beobachtungszeitraums (+/- Standardabweichung) von 4.56 (+/- 2.08) Jahren wurde durch jährliches Ausfüllen eines Gesundheitsfragebogens erfasst und abschließend durch Studienärzte bzw. ein unabhängiges Expertengremium mittels separat angeforderter Befundberichte validiert. Zusätzliche gesundheits- und mortalitätsbezogene Informationen wurden auch aus weiteren Register-Datenbanken (SNIIRAM, CépiDC) extrahiert.

Stichprobenauswahl und -umfang:

Bis Dezember 2016 wurde eine Stichprobe von 68.946 Teilnehmern rekrutiert, welche folgende Einschlusskriterien erfüllten (a) ausgefüllte Fragebögen zur Ernährung mit Lebensmit-

² Estaquio, C., Kesse-Guyot, E., Deschamps, V., Bertrais, S., Dauchet, L., Galan, P., Hercberg, S., Castetbon, K. (2009) Adherence to the French Programme National Nutrition Santé Guideline Score Is Associated with Better Nutrient Intake and Nutritional Status. J Am Diet Assoc. 109:1031-1041.

teiln aus ökologischer Landwirtschaft (OFS), (b) kein Vorliegen einer Krebserkrankung zur Baseline-Erhebung, und (c) Verfügbarkeit von Daten zur Bestimmung des mPNNS-GS. Das mittlere Alter zu Studienbeginn lag bei 44,2 (+/- 14,5) Jahren. Im finalen Analyseset dominierten Frauen mit einem Anteil von 78 %.

Analyseverfahren

Angewandt wurden Cox-Regressionsmodellen mit Alter als Zeitvariable. Adjustiert wurden sie für folgende Faktoren: Geschlecht, Monat des Studieneinschlusses, Berufsstatus, Ehestatus, monatliches Haushaltseinkommen, körperliche Aktivität, Rauchen, Alkoholaufnahme, mPNNS-GS, familienanamnestisch erfasste Disposition für Krebserkrankungen, BMI, Körpergröße, Energieaufnahme, Ballaststoffaufnahme, Aufnahme verarbeiteten Fleisches, Aufnahme roten Fleisches, Anzahl Geburten (bei Frauen), Verwendung oraler Kontrazeptiva bei Frauen, postmenopausaler Status von Frauen und hormonelle Behandlung von postmenopausalen Symptomen. Hazard Ratio (HR) wurde als Effektmaß festgelegt.

Ergebnisdarstellung

Die Studie umfasst wie oben dargestellt 68.946 auswertbare Teilnehmer/innen. Die Schlussfolgerungen von Baudry et al. (2018) ergeben sich im Wesentlichen aus dem Vergleich der Häufigkeit bestimmter Krebserkrankungen zwischen den beiden Quartilen mit dem jeweils geringsten (Q1) und dem höchsten Verzehr (Q4) von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft (gemäß ermitteltem OFS). Diese Gruppen umfassten 16.831 bzw. 17.231 Teilnehmer/innen. Das Auftreten von Krebserkrankungen wurde wie oben genannt im Zeitraum von im Mittel 4,6 Jahren nach Erfassung des individuellen Verzehrverhaltens (Follow-up) erfasst.

Im primären Endpunkt konnte eine OFS-assoziierte, um die o.g. Faktoren kontrollierte Verringerung in der Inzidenz allgemeiner Krebserkrankungen nachgewiesen werden, welche im 4. OFS-Quartil relativ zum 1. OFS-Quartil am stärksten ausfiel (N = 269 ($\pm 1,5$ %) vs. N = 360 ($\pm 2,1$ %), HR = 0.75, 95 % CI: 0.63 – 0.88) und mit niedrigeren Quartilen monoton abnahm (N > 353, HR > 0.92). Dementsprechend wurde geschätzt, dass ein kontinuierlicher Anstieg im OFS mit einer Verringerung der Inzidenz allgemeiner Krebserkrankungen einher ging (HR = 0.92 für einen halben Interquartilsabstand, 95 % CI: 0.88-0.96, vgl. Tabelle 2, Seite E6 der Publikation).

In den sekundären Endpunkten (Tabelle 3, Seite E6 der Publikation) zeigten sich die stärksten Assoziationen in der Inzidenz von Lymphomen (4. Quartil vs. 1. Quartil: N = 5 vs. N = 23, HR = 0.24, 95 % CI: 0.09-0.66) inkl. NHL, Hautkrebs (N = 31 vs. N = 37, HR = 0.63, 95 % CI: 0.38 – 1.05) und postmenopausalem Brustkrebs (N = 50 vs. N = 69, HR = 0.66, 95 % CI: 0.45 – 0.96). Numerisch deutlich verringert war auch die Häufigkeit von Prostatakrebs (4. Quartil vs. 1. Quartil: N = 28 vs. N = 60), doch war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant.

Bewertung der Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen höherem Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft und einer Verminderung des Krebsrisikos

Der hier betrachtete Risiko- bzw. protektive Faktor ist der Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft. Während die Erfassung der Verzehrdaten mit Komponenten eines validierten Instruments erfolgte, basiert der OFS auf einer Selbstangabe der Verzehrhäufigkeit von Lebensmitteln, die als ökologisch („organic“) deklariert sind. Über die Kriteriumsvalidität dieses Instruments wird nicht berichtet. Die Konstruktion des OFS fasst den Verzehr verschiedener Lebensmittel aus ökologischer Landwirtschaft in einem Summenwert zusammen und differenziert nicht zwischen unterschiedlichen Präferenzen für bestimmte Nahrungsmittelgruppen. Der Gradient der Quartile des OFS in der Assoziation mit Krebsinzi-

denzen könnte daher auch als ein Hinweis auf unberücksichtigte Faktoren gesunder Lebensweise angesehen werden, wodurch eine Assoziation der Krebsinzidenzen mit dem Verzehr bestimmter Lebensmittel aus ökologischer Landwirtschaft mit den Daten der Studie nicht darstellbar wäre. Hier wären z. B. unterschiedliche Anforderungen der untersuchten Populationen an die Qualität von Verbraucherprodukten zu nennen, die ebenfalls zu einer unterschiedlichen Exposition gegenüber Chemikalien führen (z. B. Kosmetika, Wasch- und Reinigungsmittel, Kleidung usw.). Die Interpretation der festgestellten Assoziation im Sinne eines Kausalzusammenhangs erscheint generell naheliegend angesichts der umfangreichen Adjustierung für potentiell konfundierende Variablen, ist jedoch nicht abgesichert. Die relative Wahrscheinlichkeit dieses Szenarios beruht auf der Annahme, dass die Ergebnisse der Studie weder durch (a) Messverzerrungen bei der Expositionserhebung, noch durch (b) Effektkonfundierungen getrieben wurden.

In Bezug auf (a) sollte erwogen werden, dass das genutzte Expositionsmaß lediglich inhaltsvalide ist, d. h. die Sensitivität des Expositionsmaßes für residuale psychologische (wie Erinnerungsverzerrungen oder soziale Erwünschtheit) sowie biochemische Einflussgrößen kann aufgrund der verfügbaren Datenlage nicht bewertet werden. Im Falle der Abwesenheit einer Assoziation zwischen solchen unbeobachteten Einflussgrößen und der Inzidenz von Krebserkrankungen wären die berichteten Effekte tatsächlich unterschätzt worden (d. h. Unterschiede in der Krebsinzidenz bei ökologischer im Vergleich zu konventioneller Ernährung wären tatsächlich größer). Im direkten Vergleich zur Methodik der konkurrierenden Kohortenstudie von Bradbury et al. (2014)³ erscheinen derartige Messverzerrungen jedoch unwahrscheinlich.

In Bezug auf (b) sollte erwogen werden, dass Baudry et al. (2018) in ihrer Analyse die wichtigsten Krebs-assoziierten Faktoren berücksichtigten. Das so verbliebene Potential für Effektkonfundierungen durch die ausgebliebene Berücksichtigung des Wohnorts und des Geburtsjahrs der Studienteilnehmer kann für den primären Endpunkt als gering eingeschätzt werden, da Stellvertretervariablen wie beispielsweise Ehestatus, Geschlecht, Anzahl der Geburten, und die allgemeine Qualität der Ernährung kontrolliert wurden. Für den sekundären Endpunkt Hautkrebs ist das Potential für eine Effektkonfundierung durch die fehlende Berücksichtigung des Wohnortes als moderat einzustufen. Es kann gleichwohl nicht ausgeschlossen werden, dass andere Effektkonfundierungen durch weitere, unbeobachtete Variablen existieren.

Zusammenfassung

Die Studie selbst wurde laut Angaben in der Publikation durch öffentliche Sponsoren gefördert⁴. Ein möglicher Interessenskonflikt wurde durch die Autoren selber ausgewiesen. Dabei handelt es sich um die nicht vergütete Beratungstätigkeit eines Autors (DL) für zwei französische Nichtregierungsorganisationen (NGOs).

Unter Berücksichtigung des Designs der vorliegenden Studie der zusammengestellten Ergebnisse und zuvor publizierter, einschlägiger Befunde kann der Schlussfolgerung der Autoren über einen Zusammenhang zwischen der Präferenz für den Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft und einer verringerten Krebsinzidenz grundsätzlich gefolgt werden. Der berichtete Zusammenhang zwischen verringerter Krebsinzidenz und Ernährung mit Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft wird durch Dosis-Wirkungs-Zusammenhänge für NHL und Hautkrebs gestützt, welche mittels einer ad-hoc angefertigten,

³ Bradbury, K. E., Balkwill, A., Spencer, E. A., Roddam, A. W., Reeves, G. K., Green, J., Key, T. J., Beral, V., Pirie, K., The Million Women Study Collaborators (2014) Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom, *British Journal of Cancer*, 110, 2321–2326.

⁴ French Ministry of Health, French Institute for Health Surveillance, National Institute for Prevention and Health Education, National Institute for Health and Medical Research, National Institute for Agricultural Research, National Conservatory of Arts and Crafts, Paris 13 University, French National Research Agency (Agence Nationale de la Recherche).

internen Metaanalyse der zwei bis dato zu diesem Thema veröffentlichten Kohortenstudien (Bradbury et al., 2014 und Baudry et al., 2018) eruiert wurden. Hierbei wurde der Grad an residueller Effekt-Heterogenität in beiden Studien als relativ gering geschätzt, sodass eine starke Verzerrung der hier bewerteten Befunde von Baudry und Kollegen durch eine selektive Berücksichtigung von Faktoren nicht ausnehmend wahrscheinlich erscheint. Die Studie erlaubt jedoch keine Absicherung des kausalen Zusammenhangs.

Diskussion:

Der eingangs benannte Ärzteblattartikel verweist neben der Studie von Baudry et al. (2018) auch noch auf eine frühere britische epidemiologische Studie von Bradbury et al. (2014), in der ebenfalls das Auftreten von Krebserkrankungen in Abhängigkeit vom Ausmaß des Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft untersucht wurde. Diese prospektive Studie umfasste 623.080 Teilnehmerinnen, bei denen auf Basis der in Fragebögen erhobenen Häufigkeit des Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft (nie, manchmal, gewöhnlich/immer) drei Gruppen unterschieden wurden. Auftretende Krebserkrankungen wurden im Rahmen einer durchschnittlich 9,3 Jahre umfassenden Nachbeobachtungszeit erfasst. Gemäß der Studie war im Falle des hohen Konsums von ökologisch produzierten Nahrungsmitteln keine Verringerung des Krebsrisikos zu erkennen, mit Ausnahme einer Reduktion (um 21 %) des Risikos für das Auftreten von NHL.

Faktoren, die eine Rolle hinsichtlich des unterschiedlichen Ausgangs der französischen Studie (Baudry et al., 2018) und der britischen Studie (Bradbury et al., 2014) gespielt haben könnten, umfassen u. a. die Größe und Zusammensetzung des Teilnehmerkollektivs, ein Durchschnittsalter zu Beginn der Beobachtungsphase von ca. 44 Jahren bei Baudry et al. (2018) und von ca. 59 Jahren bei Bradbury et al. (2014) sowie die Dauer der Nachbeobachtung nach der Ernährungserhebung (durchschnittlich ca. 4,6 Jahre gegenüber 9,3 Jahren).

Dennoch ist festzustellen, dass beide epidemiologischen Studien einen Zusammenhang zwischen höherem Konsum von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft und einem vermindertem Risiko für NHL zeigten und somit gewisse Hinweise zur Unterstützung der These liefern, dass der Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft zu einer Verringerung des Risikos für bestimmte Krebserkrankungen beitragen könnte.

Allerdings lässt sich aus Sicht der Risikobewertung aus diesen beiden Studien nicht abschließend bewerten, ob der Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft *per se* für die Reduktion eines möglichen Krebsrisikos verantwortlich ist.

Die Bevorzugung von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft geht häufig mit bestimmten Ess- sowie Lebensgewohnheiten einher. Beispielsweise konsumierten Käufer von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft tendenziell mehr Obst und Gemüse sowie weniger Fleisch/Fleischprodukte und Soft-Drinks als Nicht-Käufer. Zudem pflegten die Käufer von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft eher einen Lebensstil, der weniger Rauchen sowie mehr körperliche Bewegung beinhaltete (Eisinger-Watzel et al. (2015)⁵). Gemäß Baudry et al. (2016)⁶ war ein höherer Verzehr an Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft ebenfalls mit einer höheren Aufnahme an pflanzlichen Lebensmitteln sowie mit einem geringeren Verzehr von Milchprodukten, Keksen und Soft-Drinks verbunden.

Aus Tabelle 1 der Veröffentlichung von Baudry et al. (2018) wird deutlich, dass sich die verschiedenen gebildeten Gruppen (Quartile) wie bereits erwähnt nicht nur hinsichtlich der Krebshäufigkeit und des Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft, son-

⁵ Eisinger-Watzel, M., Wittig, F., Heuer, Th., Hoffmann, I. (2015) Customers purchasing organic food - Do they live healthier? Results of the German National Nutrition Survey II. *European Journal of Nutrition & Food Safety* 5(1): 59-71.

⁶ Baudry, J., Allès, B., Péneau, S., Touvier, M., Méjean, C., Hercberg, S., Galan, P., Lairon, D., Kesse-Guyot, E. (2016) Dietary intakes and diet quality according to levels of organic food consumption by French adults: Cross-sectional findings from the NutriNet-Santé Cohort Study. *Public Health Nutrition*: 20(4), 638-648.

dem auch bezüglich einiger der oben aufgeführten Einflussgrößen unterschieden, wobei die Unterschiede zwischen Quartile 1 (Q1) und Quartile 4 (Q4) zumeist besonders ausgeprägt waren. Für spezifische Tumorerkrankungen könnten folgende Beobachtungen von besonderer Bedeutung sein:

- In Q4 war der Anteil der Menschen, die mit dem Rauchen aufgehört hatten, mit 36,8 % signifikant höher als in Q1 (31,6 %), was sich letztendlich in einer niedrigeren Rate von Raucher/innen zum Zeitpunkt der Erfassung des Verzehrverhaltens (13,8 vs. 16,4 %) manifestierte.
- Der „Body mass index“ (BMI) war in Q4 (22,9) signifikant niedriger als in Q1 (24,5).
- In derselben Gruppe war der Fleischkonsum deutlich niedriger; die mittlere tägliche Aufnahme von „rotem“ Fleisch lag in Q1 bei ca. 48,7 g gegenüber nur 31,4 g in Q4. In letzterer Gruppe war dagegen die Rohfaseraufnahme mit 22,6 g signifikant höher als in Q1 (17,9 g).
- Für die verminderte Brustkrebsinzidenz in Q4 mag von Bedeutung sein, dass die Frauen in Q4 bei zwar einem etwas höheren, aber immer noch fruchtbaren Durchschnittsalter (45,9 Jahre vs. 43 in Q1) zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses deutlich seltener mit oralen Kontrazeptiva verhüteten (14 % in Q4 gegenüber 24,7 % in Q1, wobei in Q4 deutlich mehr Frauen bereits einen postmenopausalen Status aufwiesen). Sie hatten auch statistisch signifikant mehr Kinder. Beide Faktoren werden häufig als protektiv hinsichtlich postmenopausalem Brustkrebs angesehen.

Allerdings ist von Baudry et al. (2018) für die meisten der oben genannten Faktoren (z. B. körperliche Aktivität, Rauchen, Alkoholaufnahme, BMI, Aufnahme verarbeiteten Fleisches, Aufnahme roten Fleisches, Verwendung oraler Kontrazeptiva bei Frauen) statistisch adjustiert worden, d. h. diese Einflüsse sind bei der Berechnung eines möglichen Zusammenhangs zwischen Tumorzinzidenz und dem Verzehr von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft bereits berücksichtigt worden. Zu den Faktoren, die nicht bzw. bestenfalls indirekt berücksichtigt wurden, zählen beispielsweise die Exposition gegenüber Chemikalienrückständen aus Verbraucherprodukten (z. B. Wasch- und Reinigungsmittel, Konsumgüter, wie z. B. Kleidung, Spielzeug usw.) und Kosmetika.

Besonders schwierig ist wegen der vergleichsweise geringen Fallzahlen die Bewertung der verminderten NHL-Inzidenzen. Trotz des anscheinend großen numerischen Unterschieds zwischen einerseits Q1 (15/16471) und andererseits Q4 (2/16962) kann hier nur von einer anekdotischen Evidenz gesprochen werden, da die Irrtumswahrscheinlichkeit in explorativen epidemiologischen Studien nicht im engeren Sinne kontrolliert werden kann. Allgemein werden für Krebserkrankungen des leukämischen Formenkreises als mögliche Risikofaktoren vor allem radioaktive (inklusive Röntgen-)Strahlung, eine erbliche Veranlagung, Rauchen, aber auch bestimmte Chemikalien (Benzol, chemische Lösungsmittel, Insektizide und Herbizide) genannt. Letzteres hat Baudry et al. (2018) zu der Annahme veranlasst, dass die geringere Lymphominzidenz primär auf die geringeren oder fehlenden Pestizidrückstände in Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft zurückzuführen wäre.

Auch in Bezug auf NHL gibt es in der Literatur Hinweise für eine Beeinflussung des Erkrankungsrisikos durch das Ernährungsverhalten. Beispielsweise wurde eine Assoziation zwischen einem höheren Konsum von Obst und Gemüse und einem niedrigeren Risiko für NHL beschrieben (Zhang et al. (2000)⁷), wohingegen gemäß einer Meta-Analyse und der Klassifizierung der IARC der Konsum von rotem Fleisch positiv mit dem NHL Risiko assoziiert war

⁷ Zhang, S.M., Hunter, D.J., Rosner, B.A., Giovannucci, E.L., Colditz, G.A., Speizer, F.E., Willett, W.C. (2000) Intakes of fruits, vegetables, and related nutrients and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 9: 477-485.

(Caini et al. (2016)⁸). Die bekannten Studien mit Hinweisen auf ein erhöhtes Risiko von Leukämien oder Lymphomen durch Pestizide haben sich eher auf eine direkte Exposition, etwa gegenüber Insektiziden im Innenraum, fokussiert.

Baudry et al. (2018) diskutieren die Möglichkeit, dass die geringere Inzidenz von Krebserkrankungen durch eine eingeschränkte Verwendung von Pestiziden, Herbiziden und/oder Fungiziden in der ökologischen Landwirtschaft und der somit verminderten chronischen Exposition der Studienteilnehmer gegenüber deren Rückständen erklärt werden könnte. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Pestizid-Exposition beim Verzehr ökologischer Produkte (im Vergleich zu konventionellen Produkten) reduziert ist. Diese Annahme wird durch eine Verringerung der Konzentration von Pestizidrückständen im Urin um mindestens 89 % bei ausschließlich ökologischer Ernährung gestützt (Oates et al. (2014)⁹, vgl. auch Curl et al. (2015)¹⁰, EFSA (2018)¹¹).

Pestizidrückstände werden jedoch in konventionell wie in ökologisch erzeugten Lebensmitteln aus regulatorischer Sicht als gesundheitlich unbedenklich betrachtet, sofern die jeweiligen Lebensmittel verkehrsfähig sind und die geltenden Rückstandshöchstgehalte eingehalten werden. Bei der Festlegung von Rückstandshöchstgehalten gilt das ALARA-Prinzip („As Low As Reasonably Achievable“ englisch für „so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar“). Höchstgehalte werden nie höher festgesetzt als es nach guter landwirtschaftlicher Praxis erforderlich ist. Gleichzeitig werden Rückstandshöchstgehalte so festgesetzt, dass die gesundheitsbasierten Grenzwerte für einmalige sowie für lebenslange Aufnahme nicht überschritten werden. Zur Ableitung dieser Grenzwerte aus tierexperimentellen Studien werden Sicherheitsfaktoren herangezogen, so dass sehr weite Abstände zu eventuell gesundheitsschädlichen Dosierungen bestehen.

Weiterhin sollte jedoch berücksichtigt werden, dass sich konventionelle und ökologisch produzierte Nahrungsmittel nicht notwendigerweise ausschließlich durch das Ausmaß an Pestizidrückständen, sondern auch durch z. B. die Konzentrationen an sekundären Pflanzeninhaltsstoffen wie Polyphenolen oder durch den Gehalt an Träger- und Verpackungstoffen unterscheiden können, welche an der Vermittlung der gezeigten Effekte beteiligt sein oder diese modulieren könnten.

Weiterer Forschungsbedarf:

Erstens sollte die Grundannahme der vorliegenden Arbeit quantifiziert werden. Dazu sollten die Gehalte für Substanzen mit kanzerogenem oder mit protektivem Potential in Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft und in solchen aus konventioneller Landwirtschaft bestimmt und miteinander verglichen werden. Weitere Einflussfaktoren, wie beispielsweise die geografische Herkunft wären zu berücksichtigen. Hierzu eignet sich im Prinzip das mit der „BfR-MEAL“-Studie am BfR etablierte Instrument der „Total-Diet-Studie“ in Ergänzung des Lebensmittelmonitorings.

Zweitens sollte die lebensmittelbedingte Chemikalienexposition auf Grundlage von Biomarkern („Human-Biomonitoring“) bestimmt werden. Für die gesundheitliche Risikobewertung sollten geeignete Erhebungsinstrumente entwickelt und in Kooperation mit epidemiologischen Studienzentren validiert werden.

⁸ Caini, S., Masala, G., Gnagnarella, P., Ermini, J., Russel-Edu, W., Palli, D., Gandini, S. (2016) Food of animal origin and risk of non-Hodgkin lymphoma and multiple myeloma: A review of the literature and meta-analysis. *Crit. Rev. Oncology/Hematology* 100: 16-24.

⁹ Oates, L., Cohen, M., Braun, L., Schembri, A., Taskova, R. (2014) Reduction in urinary Organophosphate pesticide metabolites in adults after a week-long organic diet. *Environmental Research*, 132, 105–111.

¹⁰ Curl, C. L., Beresford, Sh. A. A., Fenske, R. A., Fitzpatrick, A. L., Lu, Ch., Nettleton, J. A., Kaufman, J. D. (2015) Estimating pesticide exposure from dietary intake and organic food choices: The multi-ethnic study of Atherosclerosis (MESA), *Environmental Health Perspectives*, 123(5), 475-483.

¹¹ EFSA Technical report: Monitoring data on pesticide residues in food: Results on organic versus conventionally produced food, EFSA Supporting publication 2018:EN-1397.

Drittens wäre eine Bestätigung der berichteten Effekte in Kohortenstudien notwendig, welche aber zur Untersuchung von Erkrankungen mit niedriger Inzidenz (wie Lymphomen) auf extrem große Stichproben (d. h. > 100.000 Teilnehmer) zurückgreifen müssten. Dabei sollten dann auch protektive Effekte einer betont vegetarischen Ernährung sowie der Gehalt von Lebensmitteln an potentiell gefährlichen oder protektiven Inhaltsstoffen, z. B. bestimmten sekundären Pflanzeninhaltsstoffen, mit berücksichtigt werden. Im deutschsprachigen Raum wurde eine Kohorte dieser Größe beispielsweise im Rahmen der NAKO-Studie etabliert. Thematisch und methodologisch geeignet wäre auch eine Anbindung an die europaweite EPIC Kohorte, zu der deutsche Zentren ca. 50.000 von 520.000 Studienteilnehmern beitragen.

Viertens sollten insbesondere Ko-Faktoren, die im Rahmen der Bewertung eines möglichen Kausalzusammenhangs zu Verzerrungen beitragen könnten, berücksichtigt werden. Dabei sollte möglichst auf eine Vergleichbarkeit von Vergleichsgruppen hinsichtlich relevanter Parameter wie Rauchverhalten, vegane/vegetarische Ernährung, BMI, Alkoholkonsum etc. geachtet werden. Dabei wäre auch eine Präzisierung des Verzehrs von Lebensmitteln aus ökologischer Landwirtschaft unter Differenzierung von verschiedenen Lebensmittelkategorien (pflanzliche Lebensmittel, Fleisch, Fisch, Milchprodukte) von Bedeutung.

Die einzubeziehenden Elemente aus dem „Human Biomonitoring“ umfassen insbesondere den Nachweis der Ausscheidung von Pestiziden bzw. von deren Metaboliten im Urin oder die Bestimmung von Biomarkern für eine Pestizidexposition, z. B. im Blut. Solche Untersuchungen könnten Hinweise dafür erbringen, inwiefern die Art der Ernährung mit der Aufnahme von bestimmten Pestizidmengen einhergeht. Es ist jedoch anzumerken, dass Änderungen, z. B. in der Pestizidzulassungssituation oder der landwirtschaftlichen Praxis der Pestizidverwendung, zu einer Änderung der Exposition gegenüber Pestiziden über die Zeit führen könnten, was die Analyse einer potentiellen Rolle der Exposition von Verbrauchern gegenüber Pestiziden oder bestimmten Pestizidgruppen in der Erhöhung des Krebsrisikos erschweren würde.

Schließlich könnten, eventuell im Rahmen der Überwachung von Pflanzenschutzmittel-Rückständen, in einem zusätzlichen Projekt wertbestimmende Inhaltsstoffe gemessen und zwischen konventionell erzeugten und ökologischen Lebensmitteln verglichen werden. Auf längere Sicht könnte insbesondere ein nationales Krebsregister helfen, Korrelationen zwischen bestimmten Krebsarten und veganer, vegetarischer und ökologischer Ernährung zu erkennen. Vorhandene Krebsregister sollen dahingehend geprüft werden, ob aus ihnen für die Fragestellung relevante Daten zur Verfügung gestellt werden können. Bei entsprechender Datenlage könnten dann auch Hinweise auf den Beitrag von einzelnen potentiell konfundierenden Faktoren gefunden werden (z. B. ökologische Ernährungsweise, aber verbunden mit Rauchen, bewegungsarme Lebensweise).

Weitere Informationen auf der BfR-Website:

https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/pflanzenschutzmittel-4540.html#fragment-2



„Stellungnahmen-App“ des BfR

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.