

Nr. 12, Dezember 2013

Gesundheitliche Konsequenzen des Fleischkonsums¹ (Teil 2)

Michael Glej, Jena

Fleischverzehr und Krebsrisiko

Eine bedeutende Gruppe ernährungsabhängiger Erkrankungen sind Tumore in unterschiedlichsten Organen.

Es ist davon auszugehen, dass etwa 35 % aller Tumore durch die Ernährung bedingt sind [30].

Dabei gilt es als relativ sicher, dass der Verzehr von Fleisch und Fleischprodukten daran einen maßgeblichen Anteil hat. So ist es laut WCRF als *überzeugend* (relevante Daten bis einschließlich 2005 berücksichtigt) [5] und laut DGE (relevante Daten aus den Jahren 2006 und 2007 berücksichtigt) [31] zumindest als *wahrscheinlich* anzusehen, dass rotes Fleisch und Fleischprodukte das Risiko für Tumore in Dick- und Mastdarm erhöhen. Die letztgenannte Einschätzung bestätigte sich auch bei der Be-

urteilung der relevanten Publikationen der Jahre 2008–2011, die im aktuellen Ernährungsbericht 2012 Berücksichtigung fanden [32]. Darüber hinaus wird es zumindest als *möglich* angesehen, dass sich durch Fleisch und Fleischerzeugnisse ein erhöhtes Risiko für Tumore in Speiseröhre und Magen (nur Fleischerzeugnisse) ergibt.

Mögliche Ursachen für dieses unerwünschte Potenzial sind in ♦Abbildung 3 (■■■ s. EU 11/2013, S. S45) zusammengefasst. Sowohl das Eisen im nativen Fleisch und das bei der Verarbeitung verwendete Nitritpökelsalz als auch die bei der Zubereitung entstehenden Schadstoffe (polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe [PAK], heterozyklische aromatische Amine [HAA], N-Nitrosoverbindungen [N-NV]) sind Risikofaktoren. Sie gelangen entweder direkt oder nach Metabolisierung in der Leber in den

Darm. Hier können sie in den Zielzellen der Karzinogenese, den teilungsfähigen Stammzellen im Kryptengrund, Schäden induzieren, die möglicherweise zu Mutationen führen. Wenn davon so genannte tumorrelevante Gene (Tumorsuppressorgene, Protoonkogene, Reparaturgene) betroffen sind, kann sich durch die Anhäufung verschiedener Mutationen in derselben Zelle ein Tumor herausbilden [33].

Außer Tumoren im Darm gibt es aber auch weitere Krebsformen, bei denen ein Zusammenhang zum Verzehr von rotem Fleisch nachgewiesen wurde. Dazu zählen die gefährlichen Tumore der Bauchspeicheldrüse. So ergab eine

¹Der vorliegende Artikel basiert auf dem Vortrag „Fleisch – ein Stück Lebenskraft?“ zur 20. Ernährungsfachtagung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V., Sektion Thüringen, 08.11.2012, Jena

Tumorlokalisation	Studiendesign	Odds Ratio (OR) oder Hazard Ratio (HR) für Erkrankung	95 %-KI	Quelle
Brust	Fall-Kontroll-Studie in den USA 2 386 Brustkrebsfälle, 1 703 gesunde Kontrollen Vergleich höchstes und niedrigstes Quartil der Aufnahme von durchgegartem rotem Fleisch	1,5 (OR)	1,3–1,9	[21]
Harnblase	Fall-Kontroll-Studie in den USA 1 171 Blasenkrebsfälle, 1 418 gesunde Kontrollen Vergleich höchstes und niedrigstes Quartil der Aufnahme zubereiteter Fleischerzeugnisse	1,41 (OR)	1,08–1,84	[36]
Niere	prospektive Beobachtungsstudie in den USA 492 186 Teilnehmer, 1 814 Nierenzellkarzinome Vergleich höchstes und niedrigstes Quintil der Aufnahme von rotem Fleisch	1,19 (HR)	1,01–1,40	[20]

Tab. 2: Beispiele für Studien zum Zusammenhang zwischen Fleischkonsum und Krebserkrankungen außerhalb des Darmes
95 %-KI = 95 %-Konfidenzintervall

Glossar

bovin: vom Rind abstammend, das Rind betreffend

DNA-Addukte: Ergebnis der kovalenten Bindung chemischer Substanzen an die Basen der DNA. Erfolgt keine Reparatur, kann es zu falschen Basenpaarungen und Ablesefehlern bei der Replikation (Störung der Zellteilung) bzw. zu Punktmutationen im neu gebildeten DNA-Strang kommen, was z. B. Krebs auslösen kann.

Fenton-Reaktion: $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow 2 \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- + \cdot\text{OH}$ (= Hydroxylradikal, welches DNA-Schäden auslösen kann)

Kryptengrund: Hier sind die Stammzellen lokalisiert, welche das Darmepithel laufend erneuern

Lipidperoxidation: Eine als Kettenreaktion ablaufende Autoxidation, die besonders mehrfach ungesättigte Fettsäuren betrifft. Sind Membranlipide betroffen, kommt es zu Funktionseinbußen der Membran. Bei Lebensmitteln bewirkt Lipidperoxidation das Ranzigwerden.

promutagene Läsionen: Sammelbegriff für Strukturveränderungen der DNA (z. B. DNA-Addukte, Basenverlust), die in einem weiteren Schritt zu Mutationen führen.

Protoonkogene: Gene, die für die physiologische Zellteilung verantwortlich sind, aber durch Mutation zu unkontrollierter Zellteilung/Krebs führen können.

Reparaturgene: Eine Gruppe von Genen, deren Genprodukte über verschiedene Mechanismen (*proofreading*, *mismatch-repair*) an der Behebung von Ablesefehlern bei der DNA-Replikation vor der Zellteilung beteiligt sind und damit die Häufigkeit von Mutationen erheblich reduzieren.

Tumorsuppressorgene: Tumorsuppressoren sind meist Transkriptionsfaktoren (z. B. p53). Sie steuern u. a. die Geschwindigkeit des Zellzyklus und damit das Zeitfenster, das für die Reparatur von DNA-Schäden vor der nächsten Zellteilung zur Verfügung steht.

Metaanalyse von prospektiven Studien mit 2 307 787 Teilnehmern und 6 643 Pankreaskrebsfällen eine 19 %ige Risikoerhöhung je 50 g Mehrverzehr an Fleischerzeugnissen am Tag [35]. Demgegenüber erwies sich der potenzielle Einfluss eines um 120 g/d erhöhten Verzehrs von rotem Fleisch im Mittel beider Geschlechter als insignifikant (HR = 1,13; 95 %-KI = 0,93–1,39). Während bei separater Betrachtung der Frauen keine Abhängigkeit bestand, ergab sich für Männer auch hier eine klare, signifikant positive Assoziation (HR = 1,29; 95 %-KI = 1,08–1,53) zwischen Fleischverzehr und Tumoren der Bauchspeicheldrüse.

Hinzu kommen eine gesteigerte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Tumoren in der Brust, Harnblase und Niere (♦Tabelle 2), wobei es deutliche Hinweise für die Beteiligung der bei der

Zubereitung entstehenden Mutagene Benzo[a]pyren und 2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo(4,5-b)pyridin (PhIP) gab [20].

Schlussfolgerungen

Niemand muss prinzipiell aus gesundheitlichen Gründen auf Fleisch und Fleischwaren verzichten, denn Fleisch stellt einen wertvollen Bestandteil unserer Ernährung dar. Dafür spricht auch, dass laut EPIC-Studie nicht die Personen mit dem niedrigsten Fleischverzehr das geringste Sterberisiko aufwiesen, sondern solche mit geringem bis moderatem Konsum [24]. Allerdings sollte die aktuelle Datenlage, die auf eine Vielzahl an unerwünschten gesundheitlichen Konsequenzen (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Krebs in verschiedenen Organen, Katarakt, erhöhtes Sterblich-

keitsrisiko) eines reichlichen Verzehrs an rotem Fleisch und insbesondere daraus hergestellten Fleischwaren verweist, nicht ignoriert werden. Auf die Menge kommt es an! Wir sollten uns bemühen, entsprechend dem Orientierungswert im Mittel nicht mehr als 70 g am Tag zu verzehren. Erreichen kann man dies, indem an manchen Tagen bewusst ganz auf Fleisch und Fleischwaren verzichtet wird und/oder die Portionsgröße stärkere Beachtung findet.

Neben der Menge entscheidet die Art der Zubereitung von Fleisch und Fleischprodukten, in welchem Umfang unerwünschte Schadstoffe wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe oder heterozyklische aromatische Amine entstehen. Das heißt, man sollte bei der Zubereitung bewusst auf die Temperatur und die Dauer der Erhitzung achten. Je länger und heißer gegart wird, desto mehr Schadstoffe können sich bilden.



Der aid infodienst stellt in vier einzelnen Infoheften die warenkundlichen Aspekte verschiedener Fleischsorten näher vor:

- Fleisch und Fleischerzeugnisse
- Geflügelfleisch
- Wild und Wilderzeugnisse
- Schinken

Prof. Dr. Michael Glei
Friedrich-Schiller-Universität Jena
Institut für Ernährungswissenschaften
Lehrstuhl für Ernährungstoxikologie
Dornburger Str. 24
07743 Jena
E-Mail: michael.glei@uni-jena.de

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

1. Max Rubner-Institut. Nationale Verzehrsstudie II Ergebnisbericht Teil 2. 2008. Max Rubner Institut. Karlsruhe. URL: www.was-esse-ich.de/uploads/media/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf Zugriff 04.06.13
2. Leitzmann C, Keller M. Vegetarische Ernährung. 2. Aufl. Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart (2010)
3. Heinrich Böll Stiftung, BUND, LE MONDE diplomatique (Hg). Fleischatlas. Daten und Fakten über Tiere als Nahrungsmittel. 5., aktualisierte Aufl., möller druck, Ahrensfelde (2013)
4. The Economist online. Kings of the carnivores. URL: www.economist.com/blogs/graphicdetail/2012/04/daily-chart-17. Zugriff 30.04.12
5. World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR 2007.
6. Akbaraly TN, Ferrie JE, Berr C et al. (2011) Alternative Healthy Eating Index and mortality over 18 y of follow-up: results from the Whitehall II cohort. *Am J Clin Nutr* 94(1): 247–253
7. Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH et al. (2012) Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 96(1): 150–163
8. Willett WC, Stampfer MJ (2013) Current evidence on healthy eating. *Annu Rev Public Health* 34: 77–95
9. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S (2010) Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 7(3): e1000252
10. Imlay JA, Linn S (1988) DNA damage and oxygen radical toxicity. *Science* 240(4857): 1302–1309
11. Babbs CF (1992) Oxygen radicals in ulcerative colitis. *Free Radic Biol Med* 13(2): 169–181
12. Aruoma OI, Halliwell B, Gajewski E et al. (1989) Damage to the bases in DNA induced by hydrogen peroxide and ferric ion chelates. *J Biol Chem* 264(34): 20509–20512
13. Glei M, Latunde-Dada GO, Klinder A et al. (2002) Iron-overload induces oxidative DNA damage in the human colon carcinoma cell line HT29 clone 19A. *Mutat Res* 519(1–2): 151–161
14. Glei M, Schaeferhenrich A, Claussen U et al. (2007) Comet fluorescence in situ hybridization analysis for oxidative stress-induced DNA damage in colon cancer relevant genes. *Toxicol Sci* 96(2): 279–284
15. Steinberg P (2009) Endogen gebildete N-Nitrosoverbindungen. *Ernährungs Umschau* 56(6): 332–337
16. Lewin MH, Bailey N, Bandaletova T et al. (2006) Red meat enhances the colonic formation of the DNA adduct O6-carboxymethyl guanine: implications for colorectal cancer risk. *Cancer Res* 66(3): 1859–1865
17. Ishikawa S, Tamaki S, Ohata M et al. (2010) Heme induces DNA damage and hyperproliferation of colonic epithelial cells via hydrogen peroxide produced by heme oxygenase: a possible mechanism of heme-induced colon cancer. *Mol Nutr Food Res* 54(8): 1182–1191
18. Kusche-Vihrog K, Oberleithner H (2012) An emerging concept of vascular salt sensitivity. *F1000 Biol Rep* 4: 20
19. Carmody RN, Weintraub GS, Wrangham RW (2011) Energetic consequences of thermal and nonthermal food processing. *Proc Natl Acad Sci USA* 108(48): 19199–19203
20. Daniel CR, Cross AJ, Graubard BI et al. (2012) Large prospective investigation of meat intake, related mutagens, and risk of renal cell carcinoma. *Am J Clin Nutr* 95(1): 155–162
21. Fu Z, Deming SL, Fair AM et al. (2011) Well-done meat intake and meat-derived mutagen exposures in relation to breast cancer risk: the Nashville Breast Health Study. *Breast Cancer Res Treat* 129(3): 919–928
22. Zheng W, Lee SA (2009) Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk. *Nutr Cancer* 61(4): 437–446
23. Kappeler R, Eichholzer M, Rohrmann S (2013) Meat consumption and diet quality and mortality in NHANES III. *Eur J Clin Nutr* 1–9
24. Rohrmann S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB et al. (2013) Meat consumption and mortality – results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Med* 11: 63
25. Pan A, Sun Q, Bernstein AM et al. (2012) Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 172(7): 555–563
26. Oliveira A, Rodriguez-Artalejo F, Gaio R et al. (2011) Major habitual dietary patterns are associated with acute myocardial infarction and cardiovascular risk markers in a southern European population. *J Am Diet Assoc* 111(2): 241–250
27. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A (2011) Red meat consumption and risk of stroke in Swedish men. *Am J Clin Nutr* 94(2): 417–421
28. Pan A, Sun Q, Bernstein AM et al. (2011) Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 94(4): 1088–1096
29. Appleby PN, Allen NE, Key TJ (2011) Diet, vegetarianism, and cataract risk. *Am J Clin Nutr* 93(5): 1128–1135
30. Anand P, Kunnumakkara AB, Sundaram C et al. (2008) Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm Res* 25(9): 2097–2116
31. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Ernährungsbericht 2008. DGE Medienservice 2008.
32. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Ernährungsbericht 2012. DGE Medienservice 2012.
33. Glei M, Pool-Zobel BL. Krebsprävention und Ernährung: Risikoverminderung durch lebenslange gesunde Ernährung. In: Friedenthal-Haase M, Meinhold G, Schneider K, Zwiener U (Hg). *Alt werden – alt sein*. Peter Lang GmbH, Bern (2001), S. 99–110
34. zur Hausen H (2012) Red meat consumption and cancer: reasons to suspect involvement of bovine infectious factors in colorectal cancer. *Int J Cancer* 130(11): 2475–2483
35. Larsson SC, Wolk A (2012) Red and processed meat consumption and risk of pancreatic cancer: meta-analysis of prospective studies. *Br J Cancer* 106(3): 603–607
36. Wu JW, Cross AJ, Baris D, Wet al. (2012) Dietary intake of meat, fruits, vegetables, and selective micronutrients and risk of bladder cancer in the New England region of the United States. *Br J Cancer* 106(11): 1891–1898