

Ankündigung

Der Maillaiter wird sich im Jahr 2007 schwerpunktmässig den Tumorerkrankungen widmen. Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahrzehnte haben den Zusammenhang zwischen Ernährungsgewohnheiten und den Krebsrisiken untersucht. Dabei fand man hinsichtlich des Konsums von Milch und Milchprodukten bei bestimmten Krebsarten inverse Assoziationen (Schutzeffekte), für andere Krebsarten hingegen eine positive Assoziation - also ein möglicherweise erhöhtes Risiko. Für viele weitere Tumorarten hingegen fand sich kein Zusammenhang.

Schutzeffekte für Milch und Milchprodukte werden vor allem bei Darmkrebs, der führenden Krebsart für Frauen, diskutiert. Mögliche Risiken stehen bei Brust-, Ovarial- und Prostatakarzinom im Gespräch.

Teil 1 Prostata-Karzinom

In den letzten 18 Jahren sind zahlreiche epidemiologische Untersuchungen veröffentlicht worden, die einen Zusammenhang zwischen einer hohen Zufuhr von Milch und Milchprodukten bzw. von Kalzium und dem Auftreten von Prostata-Karzinom als möglich erscheinen lassen. Die wichtigsten, weil methodisch besten Fall-Kontroll-Studien (1) und Langzeitbeobachtungsstudien, d. h. prospektiven Kohortenstudien (2) sind kürzlich in Metaanalysen zusammenfassend ausgewertet worden.

Milch und Milchprodukte

Die Metaanalyse von Qin et al. 2004 umfasste 11 Fall-Kontroll-Studien. Sie ergab nach multivariater Adjustierung für den höchsten Konsum von Milch und Milchprodukten im Vergleich zum niedrigsten ein um 56 % erhöhtes Risiko (Relatives Risiko: 1.56; KI: 1.30-1.83). Das Ergebnis wird allerdings von den Autoren selbst relativiert. Sie räumen ein, dass von den ausgewählten elf Studien die meisten, das heisst acht Studien, sich auf Krankenhauspatienten als Kontrollpersonen bezogen. Es ist bekannt, dass sich mit solch einem Patientenkollektiv, im Vergleich zur Heranziehung von Kontrollpersonen aus der durchschnittlichen Bevölkerung, höhere Risiken ergeben. Ausserdem geben die Autoren zu bedenken, dass die Kategorisierung der Milchprodukte in den verschiedenen Studien uneinheitlich war.

Generell gelten Fall-Kontroll-Studien wegen ihrer hohen Fehleranfälligkeit als wenig aussagefähig. Weit aussagefähiger sind Langzeitbeobachtungsstudien. Die methodisch besten 10 Studien haben Gao und Mitarbeiter in einer Metaanalyse zusammenfassend ausgewertet (2). Von 10 Studien ergeben acht keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. Eine zeigt einen marginalen und nur eine Studie einen statistisch signifikanten Zusammenhang. Nach dem Datenpooling aller Studien ergibt sich insgesamt ein marginal signifikant erhöhtes Rela-



tives Risiko von 11 % für den höchsten im Vergleich zum geringsten Konsum (RR: 1.11; KI: 1.00-1.22). Eine Beschränkung der Auswertung auf die vier Studien mit besonders aussagefähigen, validierten Ernährungserhebungsinstrumenten (Food Frequency Questionnaire) und Adjustierung hinsichtlich der Energiezufuhr, lässt den Risikoanstieg auf 9 % verringern (RR: 1.09; KI: 0.89-1.44) und der Zusammenhang verliert seine statistische Signifikanz.

Kürzlich ist eine weitere Kohortenstudie an 14'642 Männern aus Australien veröffentlicht worden (3). Sie erbrachte beim höchsten im Vergleich zum geringsten Konsum aller Milchprodukte keinen Unterschied im Risiko (RR: 0.99; KI: 0.78-1.26). Bei alleiniger Betrachtung der metastasierenden Tumore ergab sich im Trend sogar eine inverse Beziehung (RR: 0.77; KI: 0.45-1.31)

Diese australischen Daten wurden darauf von der Arbeitsgruppe um Gao in einer Revision ihrer früheren Metaanalyse (siehe oben) eingebracht (3). Nach diesem neuerlichen Datenpooling ergibt sich insgesamt ein marginal signifikant erhöhtes Relatives Risiko bei höchstem im Vergleich zum geringsten Konsum von 9 % (RR: 1.09; KI: 1.00-1.20).

Kalzium

Die ursprüngliche wie auch die später revidierte Metaanalyse von Gao und Mitarbeitern weist für Kalzium eine deutlichere Assoziation zum Prostata Karzinom aus. Bei höchster im Vergleich zu niedrigster Kalzium-Zufuhr ergibt sich insgesamt ein signifikantes Relatives Risiko von 1.39 (KI: 1.09-1.77). Nach der Revision der Metaanalyse mit Berücksichtigung der neuen Daten der australischen Arbeitsgruppe um Severi (3) ergibt sich ein Relatives Risiko von 1.32 (KI: 1.05-1.67). Wenn man die Analyse auf die vier Studien beschränkt, die ein validiertes Ernährungserhebungsinstrument (Food Frequency Questionnaire) eingesetzt und hinsichtlich der Energiezufuhr adjustiert haben, sinkt das Risiko auf 1.30, was mit einem Konfidenzintervall von 0.97-1.66 auch nicht mehr signifikant ist (2).

Kürzlich ist eine Kohortenstudie an 2'776 französischen Männern veröffentlicht worden, die sowohl für Milch und Milchprodukte als auch für Kalzium erhöhte Risiken anzeigt (4). Beim Vergleich zwischen der höchsten gegen die niedrigste Zufuhr beläuft sich das Relative Risiko auf 2,16, ist aber mit einem Konfidenzintervall von 0.96-4.85 nicht signifikant. Für eine kontinuierliche Zufuhrsteigerung ergibt sich pro 200 g Milch und Milchprodukte eine signifikante Steigerung des Risikos um 35 %. Wenn man diese Daten aber hinsichtlich der energiestandardisierten Kalziumzufuhr adjustiert, ist die Assoziation nicht mehr signifikant.

Diesen Daten aus epidemiologischen Studien widerspricht die einzige randomisierte, plazebo-kontrollierte Interventionsstudie zu dieser Fragestellung, bei der ein Kalzium-Supplement mit einer Dosierung von 1200 mg/Tag Kalzium eingesetzt wurde. Nach 10 Jahren fand man mit einem RR von 0.83 (KI: 0.52-1.32) im Trend sogar einen Schutzeffekt für hohe Kalziumzufuhr (5).



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

Biologische Plausibilität

Drei mögliche Wirkmechanismen, die einen Zusammenhang zwischen Milchprodukten bzw. Kalzium und Prostata-Karzinom biologisch plausibel erklären könnten, werden bislang diskutiert:

1. Das $1.25(\text{OH})^2$ Vitamin D, ein Metabolit des Vitamin D-Stoffwechsels, scheint die Kanzerogenese in der Prostata zu hemmen. Eine hohe Kalziumaufnahme reduziert jedoch dessen Bildung aus $25(\text{OH})$ Vitamin D. So könnte eine hohe Kalziumaufnahme bei gleichzeitig geringer Versorgung mit Vitamin D die Entstehung von Prostatakrebs begünstigen.
2. Der insulinabhängige Wachstumsfaktor-1 (Insulin-like Growth Factor-I, IGF-1), dessen Plasmakonzentration nach dem Verzehr von Milch und Milchprodukten ansteigt, was vor allem durch den Proteingehalt der Milch bedingt zu sein scheint, hat möglicherweise eine krebsfördernde Wirkung.
3. Der relativ hohe Östrogengehalt der Milch könnte die Entstehung von Prostatakrebs fördern.

Fazit

Die derzeitige Datenlage der epidemiologischen Studien ist weitgehend einheitlich und lässt einen Zusammenhang zwischen der Zufuhr von Milch und Milchprodukten bzw. Kalzium und der Entwicklung des Prostata-Karzinoms als möglich erscheinen, wobei der Effekt als äusserst gering eingeschätzt werden kann. Eine Steigerung des Relativen Risikos um etwa 10 % bei höchster Zufuhr ist so gering, dass eine ernsthafte gesundheitliche Relevanz angezweifelt werden darf. Dies begründet sich vor allem durch die hohe Unsicherheit, die epidemiologische Studien bieten, da sie nur statistische Assoziationen liefern, die in klinischen kontrollierten Studien erst überprüft werden müssen. Die einzige bislang durchgeführte Studie dieser Art findet für eine erhöhte Kalziumzufuhr aber einen Schutzeffekt! Vor diesen Hintergründen erscheint es angebracht, keine spezifischen oder konkreten Zufuhrempfehlungen hinsichtlich Milch und Milchprodukten und Prostata-Karzinom abzugeben, vor allem angesichts der zahlreichen, vielschichtigen, positiven, gesundheitlich relevanten Effekte einer ausgewogenen Zufuhr von Milch und Milchprodukten.

Literatur

1. Qin LQ, Xu JY, Wang PY, Kaneko T, Hoshi K, Sato A. Milk consumption is a risk factor for prostate cancer: meta-analysis of case-control studies. *Nutr Cancer* 2004;48:22-7.
2. Gao X, LaValley MP, Tucker KL. Prospective studies of dairy product and Kalzium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1768-77.



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch

3. Severi G, English DR, Hopper JL, Giles GG. Re: Prospective studies of dairy product and Kalzium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2006;98:794-5; author reply 795.
4. Kesse E, Bertrais S, Astorg P, et al. Dairy products, Kalzium and phosphorus intake, and the risk of prostate cancer: results of the French prospective SU.VI.MAX (Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants) study. Br J Nutr 2006;95:539-45.
5. Baron JA, Beach M, Wallace K, et al. Risk of prostate cancer in a randomized clinical trial of Kalzium supplementation. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:586-9.

Für weitere Informationen

Schweizer Milchproduzenten SMP
Swissmilk
Public Relations/Kompetenzzentrum Milch
Regula Thut Borner
dipl. Ernährungsberaterin HF
Weststrasse 10
3000 Bern 6

Telefon 031 359 57 58
factsandnews@swissmilk.ch
www.swissmilk.ch

Mailletter Februar 2007



Schweiz. Natürlich.



www.swissmilk.ch