

Milch, Milchprodukte und Krebsrisiko Gibt es Zusammenhänge, was ist gesichert, was wird diskutiert – Teil 2/2

Fazit des [ersten Teils](#) dieses Artikels war, dass eine gute Evidenz dafür existiert, dass der Konsum von Milch und Milchprodukten vor Darmkrebs schützt und dass es Hinweise auf einen Schutz vor Brustkrebs gibt. Bei Prostatakrebs fanden sich limitierte Hinweise auf ein erhöhtes Risiko, jedoch nur bei grossen Verzehrsmengen. In Teil 2 soll es um mögliche neuartige Krebserreger im Zusammenhang mit dem Konsum von Milch und Milchprodukten gehen sowie um deren Einfluss auf verschiedene Wachstumsfaktoren.



Immer wieder kommt es zu spektakulären Schlagzeilen über angebliche Gesundheitsgefahren durch den Konsum von Milch und Milchprodukten. Im vergangenen Jahr bezogen sich diese Schlagzeilen hauptsächlich auf den Zusammenhang zwischen Milchkonsum und dem Ansteigen von potenziell krebsfördernden Wachstumsfaktoren (v. a. IGF 1 und Sexualhormone) sowie auf postulierte neue Krebsauslöser wie MikroRNAs (RNA = Ribonukleinsäuren), die als virenähnliches Erbmaterial angesehen werden, und auf

sogenannte Plasmidome oder Bovine Fleisch- und Milchfaktoren (BMMF, Bovine Meat and Milk Factors), denen eine indirekte Wirkung auf die Krebsentstehung zugeschrieben wird.

Insulinähnliche Wachstumsfaktoren (IGF)

Das Hormon Insulin sowie die insulinähnlichen Wachstumsfaktoren (IGF 1 und IGF 2), die unter anderem von der Leber gebildet werden, können an dieselben Rezeptoren binden und daher ähnliche Effekte auslösen, z. B. anabole, wachstumsfördernde Effekte (1). Da viele Krebszellen über passende Rezeptoren verfügen, können Insulin und IGF deren Proliferation anregen und gelten daher auch als Wachstumsfaktoren für Krebszellen, zumindest dann, wenn sie im Übermass vorliegen (2). Was hat die Milch damit zu tun? Sie enthält selbst IGF und ihr Verzehr regt die Bildung von IGF 1 an. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass höhere IGF-1-Spiegel mit einem erhöhten Prostatakrebsrisiko einhergehen (3). Ist also der Einfluss auf die IGF-Achse eine Erklärung für das mögliche erhöhte Auftreten von Prostatakrebs bei hohem Milchverzehr?

Die Erkenntnisse darüber, wie sich der Verzehr von Milch und Milchprodukten auf den IGF-1-Spiegel auswirkt und wie dies das Risiko einer Prostatakrebskrankung beeinflusst, wurde 2017 in einem systematischen Review nebst Meta-Analyse zusammengetragen (3). Interventionsstudien, die einen direkten Einfluss der Milch auf das Krebsrisiko via IGF 1 zeigen würden, existieren nicht. Eingeschlossen wurden 31 Studien, die den Zusammenhang zwischen Milchkonsum und der IGF-Achse untersucht hatten, sowie 132 Studien zur Verbindung zwischen IGF-Spiegeln und Prostatakrebs (bis einschliesslich 2014).

Die systematische Analyse ergab Folgendes: Es existiert moderate Evidenz dafür, dass die IGF-1-Spiegel mit zunehmendem Milch- und Milchproteinkonsum steigen. Zugleich steigt die Menge des Bindungsproteins IGFBP-3. Andere IGF und Bindungsproteine änderten sich nicht wesentlich. Des Weiteren fand die Analyse der Studien moderate Evidenz dafür, dass das Prostatakrebsrisiko mit zunehmenden IGF-1-Spiegeln leicht steigt (+9 %), dass es jedoch mit steigendem IGFBP-3-Spiegeln leicht sinkt (-10 %). Zudem beeinflussten ethnische Unterschiede sowie Polymorphismen, also genetische Variationen in den hier untersuchten Molekülen, das Ausmass der Zusammenhänge. [Das Autorenteam schlussfolgerte, dass die IGF-Achse zwar ein erhöhtes Prostatakrebsrisiko erklären könnte, allerdings sei die Evidenz dafür nicht stark.](#)

Sexualhormone

Dass mit dem Konsum von Milch und Milchprodukten auch Sexualhormone der Kuh aufgenommen werden, ist unstrittig. Doch haben sie deswegen das Potenzial, hormonabhängig wachsende Tumore (v. a. Brust, Prostata, Dickdarm) zu fördern? Bemängelt wird auch, dass «moderne» Reproduktionspraktiken dazu führen, dass die Tiere während langer Perioden der Laktation bereits wieder trächtig sind und daher grössere Hormonmengen in ihre Milch abgeben als früher und das Krebsrisiko durch Milchkonsum aus diesem Grund gestiegen sein könnte. Ob und in welchem Ausmass die oral zugeführten Rinderhormone bioverfügbar und bioaktiv sind, ist jedoch weitgehend unklar.

Eine 2019 publizierte Interventionsstudie gibt einen guten Überblick über den aktuellen Kenntnisstand zu dieser Fragestellung (4). Dafür tranken 109 postmenopausale Frauen für jeweils 4 Tage einen Liter teilentrahmte (1,5% Fett) Milch und Vollmilch (3,5% Fett) täglich. Zwischen den beiden Interventionen lag eine viertägige Phase ohne zusätzlichen Milchkonsum (sog. Washout-Phase). Während der Studie mussten die Frauen auf alle anderen Milchprodukte verzichten, ebenso auf pflanzliche Lebensmittel, die reich an Phytoöstrogenen sind, wie z. B. Spargel, Leinsaat, Weizenkleie und Hülsenfrüchte. Zudem waren sie aufgefordert, fünfmal während des Studienverlaufs ihren 24-Stunden-Urin zu sammeln, der zur Messung

der unterschiedlichen Hormonmengen vor und nach dem Verzehr der beiden Milchsorten herangezogen wurde. Ausserdem bestimmten die Wissenschaftlerinnen vorab die Hormongehalte in der Milch.

Es zeigte sich, dass beide Milchsorten sowohl Östrogene als auch Androgene im Pikogramm pro Milliliter-Bereich enthielten sowie Progesteron im Nanogramm pro Milliliter-Bereich. Die Östrogene lagen überwiegend gebunden als Konjugate vor und erwiesen sich als besser resorbierbar als die überwiegend frei vorliegenden Androgene und das Progesteron. Erwartungsgemäss enthielt Vollmilch mehr Hormone als teilentrahmte Milch, jedoch nicht doppelt so viele, wie evtl. anhand des Fettgehaltes zu vermuten wäre.

Was ergaben die Urinmessungen? Verschiedenen Östrogene und ihre Metaboliten stiegen während der Tage mit entrahmter Milch an, die Androgene und das Progesteron nicht. Durch den Konsum von Vollmilch stieg lediglich die Ausscheidung eines Östrogens an (Östron). Die Autorinnen vermuten hier ein Problem (4), können jedoch keine Studien angeben, die einen Anstieg des Krebsrisikos belegen würden. [Daher ist mit dieser Studie keineswegs gesagt, ob die aufgenommenen Hormonmengen irgendein Risiko bezüglich der Krebsentstehung darstellen, zumal 1 Liter pro Tag eine unüblich hohe Konsummenge darstellt. Die Beobachtung, dass Milchkonsum das Risiko für Darm- und Brustkrebs eher senkt](#) (siehe Teil 1 des Artikels), [spricht ebenfalls dagegen](#).

Plasmidome oder Bovine Fleisch- und Milchfaktoren (BMMF)

Am 26. Februar 2019 fand im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg eine Pressekonferenz statt, die für Aufsehen sorgte. Der Medizinnobelpreisträger (2008) Prof. Harald zur Hausen und sein Team hatten die Presse geladen, um ihre Hypothese von neuartigen Infektionserregern aus Fleisch und Milch vorzustellen, die sie für Krebsrisikofaktoren halten (5). Nach ihren Vorstellungen soll sich der Mensch im frühen Säuglingsalter, wenn sein Immunsystem noch nicht ausgereift ist, mit bis dato unbekanntem Erregern aus Milch und Milchprodukten sowie Fleisch vom europäischen Rind (*Bos taurus*) infizieren können. Diese sollen chronisch entzündliche Prozesse anregen und unterhalten, die Jahrzehnte später im umgebenden Gewebe das Risiko einer Krebserkrankung (v. a. Darm- und Brustkrebs) steigern könnten.

Es handelt sich um einzelsträngige ringförmige DNA-Elemente, die nach dem Ort ihrer Entdeckung in Rinderseren und Milch als «Bovine Meat and Milk Factors» (BMMF), also bovine Fleisch- und Milchfaktoren, bezeichnet wurden (6). Aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit bakterieller Erbsubstanz, sogenannten Plasmiden (kleine, ringförmige DNA-Moleküle), die in Bakterienzellen als eigenständige genetische Einheit vermehrt werden, bezeichnete man die BMMF auch als Plasmidome.

Da sich diese «neuartigen Erreger» auch in Blutproben von gesunden Menschen und von Menschen mit Darmkrebs fanden, wurde postuliert, dass sie ein neues infektiöses Agens darstellten, das das Krebsrisiko beim Menschen erhöht, wenn er sich im Säuglingsalter damit infiziert. Zur Stützung ihrer Hypothese führen die Autoren unter anderem an, dass etwa in Bolivien, wo überwiegend Zebus (*Bos indicus*) gehalten werden, die Darm- und Brustkrebsraten niedriger liegen als in Ländern, die überwiegend das europäische Rind nutzen (5).

Eigene Forschungen (6, 7) hatten eine Vervielfältigung der BMMF in Kulturen menschlicher Zellen nachweisen können. Zudem konnten bei rund 350 gesunden und krebserkrankten Erwachsenen Serum-Antikörper gegen BMMF nachgewiesen werden, was eine Exposition mit dem Erreger beweist (8). Allerdings wurden Plasmidome bisher nicht in Tumorzellen nachgewiesen. Es handelt sich nach Ansicht der Entdecker also um «indirekte Karzinogene». Darunter verstehen sie Krankheitserreger, die nicht selbst in krebsfördernde Prozesse in Zellen eingreifen, sondern eine krebsfördernde Umgebung schaffen. Als ein

bekanntes Beispiel für derartige Vorgänge führen sie eine chronische Hepatitis-C-Virusinfektion an, die Leberkrebs fördert, ohne direkt karzinogen zu sein (5).

Das DKFZ-Team vermutet auch, dass eine Infektion mit BMMF nicht zwangsläufig zu Krebs führt. Sie warnen jedoch davor, Säuglinge im ersten Lebensjahr mit Kuhmilch zu füttern. Erst nach zwölf Monaten sei das Immunsystem so weit ausgereift, dass die Kinder weitgehend geschützt seien. Man empfiehlt, länger als sechs Monate voll zu stillen und Kuhmilch erst nach dem ersten Geburtstag einzuführen. Es sei zudem weitgehend wirkungslos, später im Leben auf Fleisch und Milch zu verzichten, weil die Infektion nur früh bzw. bei mangelnder Immunkompetenz erfolgen könne. Denkbar sei es jedoch, die Rinder oder die Menschen zu impfen oder spezifische Zucker aus Muttermilch, die vor Infektionen schützen, der Säuglingsnahrung zuzufügen (5).

Zu dieser Hypothese des DKFZ-Teams liegt eine gemeinsame Einschätzung des deutschen Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) und des Max-Rubner-Instituts (MRI) vor (9): [Sie besagt, dass die bisherigen Daten keinen kausalen Zusammenhang zwischen dem \(frühen\) Konsum von Milch und Milchprodukten und dem Auftreten von Krebserkrankungen des Menschen belegen. Eine Bewertung möglicher Gefahren durch BMMF sei auch aufgrund der unzureichenden Datenlage derzeit nicht möglich.](#) So fehlen beispielsweise vergleichende Daten zum Vorkommen von BMMF bei Gesunden und Krebspatienten. Es soll aber weiter dazu geforscht werden.

MikroRNA

Weitere Milch Inhaltsstoffe, die zumindest bei einzelnen Forschern in der Kritik stehen (10), sind die sogenannten Mikro-Ribonukleinsäuren (miRNA). Ribonukleinsäuren spielen eine wichtige Rolle beim Ablesen des Erbgutes (DNA) und bei der Übersetzung der DNA-Informationen in zelleigene Proteine. RNA kommt in tierischen und pflanzlichen Zellen vor, sodass der Mensch täglich verschiedenste miRNA aufnimmt. Dieser RNA-Typ reguliert beispielsweise Genaktivitäten, die das Wachstum von neugeborenen Säugtieren steuern (11). Der deutsche Hautarzt Bodo Melnik sieht unter anderem in den miRNA aus Kuhmilch gesundheitliche Risiken für den Menschen, da sie erst bei Temperaturen von mehr als 100° C inaktiviert würden. Daher blieben sie nach dem Verzehr pasteurisierter Milch (Erhitzung auf 72–75° C) aktiv, auch im Organismus des Konsumenten (10).

In einer Stellungnahme vom 29. Mai 2019 bemerkt das deutsche Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) dazu, dass die Hypothesen zum Gesundheitsrisiko durch miRNA in Milch auf kontrovers diskutierten Studien aus der Grundlagenforschung sowie auf der selektiven Auswahl passender Daten beruhen (12). Es gebe aktuell keine validen Daten zur Stabilität von miRNA oder zu ihrer oralen Bioverfügbarkeit. Es gebe nicht einmal validierte Analyseverfahren zu ihrer Messung in Milch und Milchprodukten. Auch gebe es sehr widersprüchliche Angaben zur Resorption und Stabilität der miRNA im Verdauungstrakt der Konsumenten. [Gesundheitliche Schädigungen durch den Konsum \(pasteurisierter\) Milch würden daher als «sehr unwahrscheinlich» eingeschätzt.](#)

Das Fazit des BfR: [«Die zurzeit verfügbaren Daten lassen den Schluss nicht zu, dass von miRNA in der Milch gesundheitliche Risiken ausgehen.»](#) Man sehe daher auch keinen Anlass, der Bevölkerung vom Konsum in den empfohlenen und üblichen Mengen abzuraten (12).

Fazit

Nach derzeitigem Kenntnisstand gibt es keine Begründung, auf den Genuss von Milch und Milchprodukten zu verzichten, auch nicht aufgrund ihres Gehaltes an Sexualhormonen oder aufgrund einer Stärkung

der IGF-Achse. Männer, die auf Nummer sicher gehen wollen, können zur Verhütung eines eventuellen Prostatakrebsrisikos darauf achten, die empfohlenen Verzehrsmengen nicht dauerhaft deutlich zu überschreiten.

Was das Vorhandensein von MikroRNAs angeht, so hält das deutsche BfR es für äusserst unwahrscheinlich, dass sich hieraus ein Krebsrisiko ableiten lässt. Ob die als neuartige und zudem als indirekt wirkende Krebserreger postulierten Plasmidome tatsächlich ein Risiko darstellen, ist derzeit ebenfalls unbekannt. Es werden weitere Forschungen empfohlen. Einstweilen ist jedoch kein Risiko belegbar, es handelt sich derzeit lediglich um Hypothesen. Eine Änderung der Empfehlungen für die Säuglingsernährung wird ebenfalls nicht erwogen. Zusammenfassend kann daher geschlossen werden, dass Milch und Milchprodukte nach wie vor als Teil einer gesundheitsförderlichen Ernährung gelten.

Literatur

1. https://de.wikipedia.org/wiki/Insulinähnliche_Wachstumsfaktoren, besucht am 21. Oktober 2020
2. Vigneri, R et al.: Insulin, insulin receptors, and cancer. *J Endocrinol Invest* 2016 Dec;39(12):1365-1376
3. Harrison, S et al.: Does milk intake promote prostate cancer initiation or progression via effects on insulin-like growth factors (IGFs)? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2017;28:497-528
4. Michels, KB et al.: Urinary excretion of sex steroid hormone metabolites after consumption of cow milk: a randomized crossover intervention trial. *Am J Clin Nutrition* 2019;109:402-410
5. https://www.dkfz.de/de/presse/download/Hintergrund-PK-Plasmidome_final.pdf, besucht am 20. Oktober 2020
6. zur Hausen, H et al.: Specific nutritional infections early in life as risk factors for human colon and breast cancers several decades later. *Int J Cancer* 2019;144:1574-1583
7. Eilebrecht, S et al.: Expression and replication of virus-like circular DNA in human cells. *Sci Rep* 2018 Feb 12;8(1):2851
8. Kilic, T et al.: Structural analysis of a replication protein encoded by a plasmid isolated from a multiple sclerosis patient. *Acta Crystallogr D Struct Biol* 2019 May 1;75(Pt 5):498-504
9. <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/neuartige-erreger-in-rind-und-kuhmilchprodukten-weitere-forschung-notwendig.pdf>, besucht am 20. Oktober 2020
10. Melnik, BC, Schmitz, G: Exosomes of pasteurized milk: potential pathogens of Western diseases. *J Transl Med* 2019 Jan 3;17(1):3
11. Golan-Gerstl, R et al.: Characterization and biological function of milk-derived miRNAs. *Mol Nutr Food Res* 2017 Oct;61(10)
12. <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/mikro-ribonukleinsaeure-in-milch-gesundheitliches-risiko-sehr-unwahrscheinlich.pdf>, besucht am 20. Oktober 2020

Autor/in

Ulrike Gonder, Dipl. oec. troph., Freie Wissenschaftsjournalistin
Taubenblick 21, D-65510 Hünstetten
0049-6126-951795, mail@ugonder.de

Newsletter für Ernährungsfachleute Dezember 2020