



Ang. Evidensgrundlag for kød og kræft - vurdering af tre publikationer

Mejborn, Heddie

Publication date:
2020

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Mejborn, H., (2020). *Ang. Evidensgrundlag for kød og kræft - vurdering af tre publikationer*, No. 20/1001887, 5 p., Feb 12, 2020.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Til Fødevarestyrelsen
Bæredygtig mad og Sundhed

12. februar 2020
J.nr. 20/1001887/hmej

Ang. Evidensgrundlag for kød og kræft - vurdering af tre publikationer

Konkretisering af opgaven

Fødevarestyrelsen har bedt DTU Fødevarer instituttet om at kommentere tre publikationer med henblik på at vurdere, om man kan sige, at der er en sammenhæng mellem indtag af rødt kød, forarbejdet kød og kræft. Det drejer sig om

1. Rapporten "Meat, fish and dairy products and the risk of cancer" fra World Cancer Research Fund 2018
2. Artiklen "Processed meat intake and chronic disease morbidity and mortality: An overview of systematic reviews and meta-analyses" af Händel et al. 2019
3. "NutriRECS-studiet" – en serie på i alt seks artikler publiceret samlet i Annals of Internal Medicine i 2019 (heraf én om risiko for hjerte-karsygdomme, der ikke gennemgås i denne vurdering).

Konklusion

De to af publikationerne (publikation 2 og 3) handler kun om effekter vist i humane observationsstudier, mens publikation 1 inddrager den samlede evidens.

Evidensen for sammenhængen mellem indtag af rødt og forarbejdet kød og risiko for kræft i tyk- og endetarm er især baseret på observationelle studier, som ikke kan bruges til at konkludere om årsagssammenhænge, kun om associationer, hvilket svækker sikkerheden på konklusionen.

Størrelsen af den målte effekt er relativt lav: et højt kødindtag øger risikoen med 4-36%. Ingen af de tre publikationer viser en reduceret sygdomsrisiko ved højt kødindtag. Mekanistiske studier understøtter konklusionerne i de observationelle studier.

DTU Fødevarer instituttet vurderer, at de tre publikationer ikke er i strid med den eksisterende evidens, der viser, at et højt indtag af rødt og forarbejdet kød øger risikoen for kræft i tyk- og endetarm.

Da vi ved fra undersøgelser af danskernes kostvaner, at en stor gruppe danskere har et kødindtag, der ligger en del højere end de anbefalede 500 g tilberedt rødt kød og lidt kødpålæg om ugen, vurderer vi, at der stadig er dokumentation for, at disse personer med fordel vil kunne reducere deres kødindtag til det anbefalede niveau eller lavere.

Indledning

I vurderingen tages der kun stilling til sammenhængen mellem kødindtag (rødt og forarbejdet) og risikoen for udvikling af kræft i tyk- og endetarm (colorectal cancer, CRC), da det er den kræftform, der især sættes i forbindelse med kødindtag.

Det er nærmest umuligt at lave randomiserede, kontrollerede interventionsforsøg, hvor man undersøger effekten af en enkelt fødevarer på risikoen for CRC, fordi CRC er en sygdom, som udvikles over lang tid (typisk mindst ti år). Og da der ikke findes gode, validerede biomarkører for CRC, kan man ikke måle effekten i undersøgelser af kortere varighed, men er nødt til at vente på, at tilstrækkelig mange forsøgsdeltagere udvikler sygdommen. Man er derfor henvist til at bruge resultater fra observationelle studier, hvor man følger en gruppe personer over flere år og observerer bl.a. deres kostvaner og udvikling i sundhedstilstand. Observationelle studier, det vil sige kohortestudier og *case-control* studier, vurderes som udgangspunkt at være af lav kvalitet. Det skyldes, at sådanne studier ikke kan bruges til at vise kausalitet, det vil sige direkte årsagssammenhænge (fx at det er kød, som giver den pågældende effekt), men kun til at vise associationer. Kvaliteten kan dog opgraderes, hvis resultatet viser en stor, signifikant effekt og en konsistent dosis-respons sammenhæng. Hvis de observerede sammenhænge desuden kan understøttes af resultater fra dyreforsøg og studier af mekanismer, som kan forklare de observerede sammenhænge, kan den samlede evidens godt betragtes som sandsynlig eller overbevisende. Observationelle studier spiller derfor en stor rolle i evidensgrundlaget for en række kostråd relateret til fødevarergrupper.

Vurdering

Publikation 1

Rapporten fra World Cancer Research Fund (WCRF, 2007), som blev citeret i Evidensgrundlaget for danske råd om kost og fysisk aktivitet (Tetens et al. 2013), er en såkaldt systematisk vidensopsummering, hvor den samlede evidens vurderes, inkl. studier med mennesker, dyrestudier og mekanistiske studier. Studierne med mennesker omfatter kohortestudier og *case-control* studier. Der indgår ikke resultater fra randomiserede, kontrollerede studier, fordi der ikke er fundet den type studier af sammenhængen mellem kødindtag og kræftisiko. I rapporten konkluderes det, at dokumentationen er overbevisende ('convincing') for sammenhængen mellem indtag af både rødt og forarbejdet kød og risiko for kræft i tyk- og endetarm.

WCRF-rapporten er opdateret i 2018 for kød, fisk og mejeriprodukter. Opdateringen bygger på nye systematiske review og meta-analyser af kohortestudier og *case-control* studier. Den øvrige dokumentation er ikke opdateret, men indgår i den samlede vurdering. Meta-analyserne viste signifikant øget risiko for CRC på henholdsvis 16% per 50 g forarbejdet kød per dag og 12% per 100 g rødt kød per dag. I rapporten konkluderes, at dokumentationen er overbevisende ('convincing') for sammenhængen mellem indtag af forarbejdet kød og risikoen for kræft i tyk- og endetarm, mens dokumentationen er sandsynlig ('probable') for sammenhængen mellem indtag af rødt kød og kræft i tyk- og endetarm. Samlet konkluderes det, at der er stærk evidens ('strong evidens') for sammenhængen for begge typer kød. Når WCRF karakteriserer dokumentationen som stærk, selv om det er på grundlag af observationelle studier, skyldes det, at resultaterne peger i samme retning, og der er mekanistiske studier, som understøtter den fundne sammenhæng. WCRF

konkluderede, at sammenhængen mellem indtag af rødt og forarbejdet kød og andre kræftformer er begrænset ('limited – suggestive').

DTU Fødevarerinstitutionen vurderer, at WCRFs konklusioner afspejler den foreliggende videnskabelig dokumentation. Da observationsstudier ikke kan bruges til at konkludere noget om årsagssammenhænge, så er der en usikkerhed ved konklusionen. Vi kan ikke sige med sikkerhed, at rødt og forarbejdet kød i alle tilfælde øger risikoen for kræftsygdom og død. Men resultaterne af observationsstudierne understøttes af mekanistiske studier, som kan være med til at forklare de fundne sammenhænge, hvilket øger sikkerheden på vurderingen.

Publikation 2.

Artiklen handler kun om forarbejdet kød, ikke om rødt kød. Der er tale om en systematisk gennemgang af andre forskeres systematiske reviews og meta-analyser af sammenhængen mellem indtag af forarbejdet kød og 12 forskellige typer kræft samt kræftdødelighed, to typer hjerte-karsygdomme og type-2-diabetes. Kvaliteten af de systematiske reviews og sikkerheden af de estimerede effekter er vurderet ud fra anerkendte metoder (AMSTAR og GRADE). I alt 22 systematiske reviews, heraf ét om CRC, blev vurderet til at være kvalificerede til at indgå i dette review, alle baseret på kohortestudier og/eller *case-control* studier. Alle studier blev vurderet at være af moderat kvalitet, fordi der var svagheder i designet. Evidensen blev vurderet til at være meget lav ('very low') på grund af studiedesignet (*case-control* giver lavere sikkerhed end kohortestudier), risiko for *confounding* (at den målte effekt kan skyldes andre faktorer som typisk ses hos kødspisere, fx at de har et højt energiindtag), og at resultaterne ikke var konsistente. For CRC blev der fundet en signifikant 36% og 15% øget risiko ved højt sammenlignet med lavt indtag af forarbejdet kød i henholdsvis *case-control* studier og kohortestudier.

Vi vurderer, at den systematiske gennemgang er veludført. Der er kun inkluderet ét systematisk review af sammenhængen mellem indtag af forarbejdet kød og CRC, som viser en øget risiko for CRC ved højt sammenlignet med lavt kødindtag. Man kan ikke se ud af studiet, hvilken mængde 'højt' og 'lavt' kødindtag repræsenterer. Både retningen (at højt indtag øger sygdomsrisikoen) og størrelsen af den fundne effekt ligner tidligere publicerede resultater, så selv om studiet af forfatterne vurderes at være af lav kvalitet, så er det med til at understøtte den eksisterende evidens.

Publikation 3.

"NutriRECS-studiet" henviser til en serie artikler, der blev publiceret samlet i 2019 i tidsskriftet *Annals of Internal Medicine*. En gruppe forskere gennemgik den videnskabelige dokumentation fra kohortestudier og randomiserede, kontrollerede studier af sammenhængen mellem kostmønstre med lavt kødindhold, og effekten af at reducere det samlede indtag af rødt eller forarbejdet kød med tre portioner om ugen på risiko for forskellige typer kræft, hjerte-karsygdomme og død. Forskerne gennemgik desuden kvalitative og kvantitative studier af voksne personers opfattelse af køds rolle i en sund kost, deres præferencer for at spise kød, og om de var villige til at reducere deres kødindtag. Forskerne konkluderede overordnet, at dokumentationen for sammenhængen mellem kødindtag og sygdomsrisiko var svag (vurderet ud fra GRADE), og at en eventuel reduktion i sygdomsrisiko var lille. De foreslår derfor, at voksne fortsætter deres nuværende indtag af rødt og forarbejdet kød (Johnston et al. 2019).

Vi vurderer, at data-analyserne af kohortestudierne er veludførte, både med hensyn til udvælgelse af studierne, vurdering af studierne kvalitet og vurdering af sikkerheden på konklusionerne. Resultaterne ligner noget, vi har set før – både i hvilken retning resultaterne peger (at en reduktion i indtag af især forarbejdet kød sænker sygdomsrisikoen) og størrelsen af effekten af kødindtag på risikoen for CRC.

Et kostmønster med lavt indhold af rødt + forarbejdet kød var associeret med en reduktion i risiko for CRC på 6% og død af CRC i opfølgingsperioden på 4%. Ingen af resultaterne var statistisk signifikante (Vernooij et al. 2019). Vi vurderer, at selv om resultaterne ikke var statistisk signifikante, så er de i overensstemmelse med tidligere publicerede resultater af effekten på CRC-risiko af kosttyper med lavt kødindhold, fx Middelhavskosten og DASH-kosten.

Reduceres indtaget af forarbejdet kød med 3 portioner á 50 g om ugen, reduceres risikoen for CRC statistisk signifikant med 7%, mens der ikke blev fundet statistisk signifikant effekt af at reducere indtaget af rødt kød med tre portioner á 120 g om ugen (Han et al. 2019). Mange, men ikke alle, tidligere publicerede studier har vist en dosis-respons sammenhæng mellem kødindtag og sygdomsrisiko, så dette studie er delvist i overensstemmelse med eksisterende evidens.

Analysen af de randomiserede, kontrollerede studier kan ikke bruges til at sige noget om kød og sygdomsrisiko, fordi den er baseret på studier, som ikke er designet til at konkludere noget om effekten af kødindtag (Zeraatkar et al. 2019). Der indgår ikke mekanistiske studier i grundlaget for konklusionen.

Vi vurderer, at man ikke bør blande analyser af befolkningens præference for kød (Valli et al. 2019) ind i den videnskabelige evidens for sammenhænge mellem kødindtag og sygdomsrisiko som grundlag for kostråd.

Referencer

Han et al. Reduction of red and processed meat intake and cancer mortality and incidence. A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Internal Medicine* 2019. doi:10.7326/M19-0699.

Händel et al. Processed meat intake and chronic disease morbidity and mortality: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *PLOS ONE* 2019;14:e0223883 <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0223883>).

Johnston et al. Unprocessed red meat and processed meat consumption: dietary guideline recommendations. *Annals of Internal Medicine* 2019. doi:10.7326/M19-1621.

Tetens et al. Evidensgrundlaget for danske råd om kost og fysisk aktivitet. Rapport fra DTU Fødevareinstituttet, Søborg, 2013.

Vernooij et al. Patterns of red and processed meat consumption and risk for cardiometabolic and cancer outcomes. A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Internal Medicine* 2019. doi:10.7326/M19-1583.

Valli et al. Health-related values and preferences regarding meat consumption. A mixed-methods systematic review. *Annals of Internal Medicine* 2019. doi:10.7326/M19-1326.

World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR.

World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Meat, fish and dairy products and the risk of cancer.
<https://www.wcrf.org/sites/default/files/Meat-Fish-and-Dairy-products.pdf>

Zeraatkar et al. Effect of lower versus higher red meat intake on cardiometabolic and cancer outcomes. A systematic review of randomized trials. *Annals of Internal Medicine* 2019. doi:10.7326/M19-0622.