

Adipositas und Darmkrebs

Hintergrund

Jedes Jahr erkranken in Deutschland rund 63 000 Menschen an Darmkrebs (kolorektales Karzinom), Männer häufiger als Frauen⁴⁸. Im Jahr 2010 war Krebs des Dick- und Enddarms unter Männern nach Lungenkrebs die zweithäufigste Todesursache durch Krebs, bei Frauen nach Brust- und Lungenkrebs die dritthäufigste Krebstodesursache³⁹. Im Jahr 2012 starben etwa 13 800 Männer und 12 200 Frauen an Dickdarmkrebs²⁴; diese Krebsart war damit bei Männern insgesamt die siebthäufigste Todesursache⁵².

Das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, steigt durch eine ungesunde Lebensweise mit zu wenig Bewegung und einer ungesunden Ernährung sowie durch Alkoholkonsum, Rauchen und Übergewicht^{20,64}. In Deutschland waren im Jahr 2011 rund 67 Prozent der Männer und 53 Prozent der Frauen übergewichtig, das heißt, ihr Body-Mass-Index (BMI), der sich aus dem Verhältnis von Körpergröße und -gewicht errechnet, lag bei oder über 25 kg/m². 23 Prozent der Männer und rund 24 Prozent der Frauen waren fettleibig (adipös), hatten also einen BMI über 30 kg/m². In den letzten Jahren ist der Anteil der Fettleibigen vor allem unter jungen Menschen angestiegen³⁹.

Unabhängig vom Körpergewicht kann Darmkrebs auch bei erblicher Vorbelastung auftreten. Die Betroffenen haben dann bereits in frühen Lebensjahren ein höheres Risiko als nicht erblich vorbelastete Menschen, an Darmkrebs zu erkranken⁴⁸.

Adipositas und Darmkrebsrisiko

Menschen mit einem erhöhten BMI-Wert haben gegenüber Normalgewichtigen ein erhöhtes Risiko für Darmpolypen (Adenome); diese können sich zu einem kolorektalen Karzinom weiterentwickeln²³. Etwa elf Prozent aller Darmkrebsfälle entstehen in Europa infolge von Übergewicht und Adipositas (Fettleibigkeit)⁵. Bereits bei leichtem Übergewicht steigt das Darmkrebsrisiko⁴¹, ab einem BMI von über 30 nimmt es um 15 Prozent pro fünf BMI-Einheiten zu⁶⁴. Dabei haben übergewichtige Männer ein höheres Darmkrebsrisiko als übergewichtige Frauen: Bei Männern liegt es bei etwa 24 Prozent, bei Frauen bei 9 Prozent^{17,47}. Dass Frauen seltener an Darmkrebs erkranken als Männer kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass Östrogene (weibliche Geschlechtshormone), deren Konzentration im Blut bei Adipositas erhöht ist, eine gewisse Schutzwirkung bei Darmkrebs haben. Wahrscheinlich verhindern sie das unkontrollierte Wachstum der Schleimhautzellen im Darm^{11,21}.

Kolorektale Karzinome werden bei Übergewichtigen häufiger als bei Normalgewichtigen erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert, was einen ungünstigen Krankheitsverlauf nach sich zieht. Zudem haben übergewichtige Darmkrebspatienten ein höheres Risiko für postoperative Probleme (z. B. Wundheilungsstörungen) als normalgewichtige Patienten³⁰.

Adipositas und Darmkrebssterblichkeit

Mit zunehmendem BMI-Wert steigt auch das Risiko, an Darmkrebs zu versterben: Pro fünf BMI-Einheiten erhöht sich das Sterblichkeitsrisiko um 14 Prozent⁴³ und bei einem BMI von über 30 ist das Risiko, an Darmkrebs zu sterben, im Vergleich zu normalgewichtigen Menschen um 30 bis 50 Prozent erhöht^{7,43} (Abb. 1).

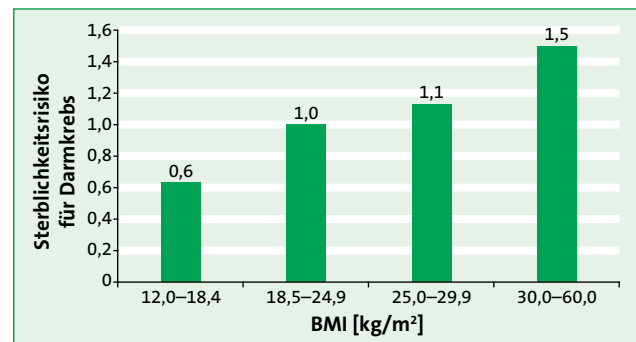


Abbildung 1: Das Risiko, an Darmkrebs zu versterben, nimmt mit steigendem BMI-Wert zu. Quelle: Par et al. 2010⁴³, Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention 2014

Von der Adipositas zum Darmkrebs

Die Fettzellen des Bauchfetts sind sehr stoffwechselaktiv und produzieren verschiedene Hormone (Adipokine, Östrogene), Wachstumsfaktoren sowie Botenstoffe, die das Immunsystem steuern (Interleukine, Tumornekrosefaktoren). Durch den hohen Anteil an Körperfett werden daher bei Übergewicht und Adipositas einige dieser Substanzen vermehrt hergestellt, was den Zellstoffwechsel, den Energiehaushalt und auch die Immunreaktionen des Körpers beeinträchtigen und nachhaltig verändern kann^{46,59}. Folgende Faktoren, die mit Adipositas einhergehen, tragen zur darmkrebsfördernden Wirkung bei (Abb. 2):

Adipokine: Die zu den Adipokinen zählenden Proteine Leptin und Adiponektin beeinflussen Teilungsprozesse und das Wachstum der Zellen auf verschiedenen Wegen und können dazu führen, dass diese Prozesse aus dem Ruder laufen. Infolgedessen vermehren sich die Zellen ungehemmt, was zu Krebsvorstufen (Neoplasien, Polypen) und schließlich zu Krebs führen kann^{4,5}. Während Leptin, dessen Menge im Blut bei adipösen Menschen deutlich erhöht ist¹³, das Wachstum von Zellen fördert und den programmierten Zelltod (Apoptose), über den geschädigte Zellen beseitigt werden, hemmt^{5,29,31,53,54,57}, scheint Adiponektin, das von fettleibigen Menschen weniger gebildet wird, die Krebsentstehung zu unterdrücken^{5,61,65}.

Störungen im Zucker- und Fettstoffwechsel: Adipositas führt dazu, dass die Insulinsignalleitung im Körper zunehmend schlechter funktioniert (Insulinresistenz), sodass die Bauchspeicheldrüse vermehrt Insulin ausschüttet³⁴. Insulin

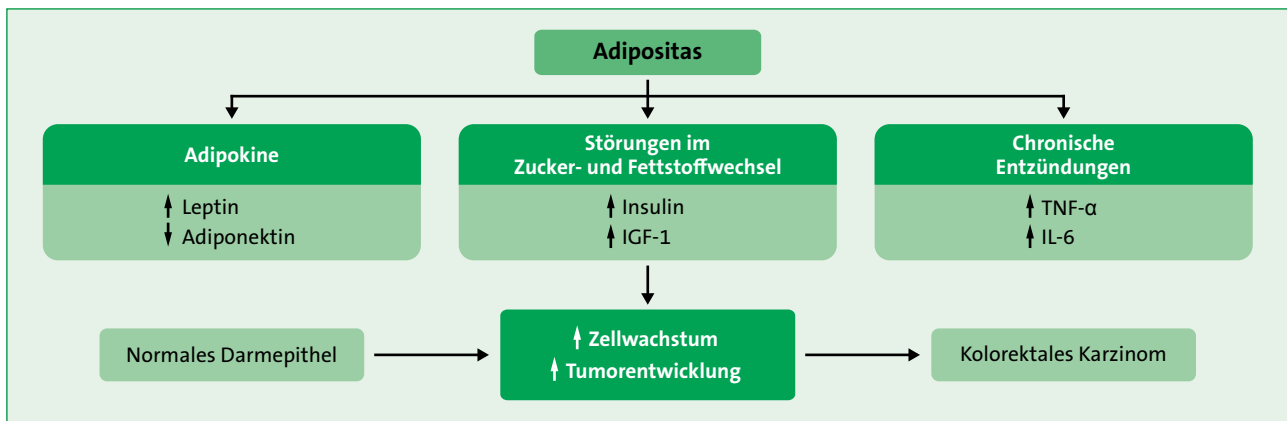


Abbildung 2: Einfluss verschiedener adipositas-abhängiger Faktoren auf die Entwicklung von Darmkrebs. Quelle: Bardou et al. 2013⁵, Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention 2014

sowie Wachstumsfaktoren, zum Beispiel IGF-1 (insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor-1) regen das Zellwachstum in Zielzellen (u.a. Darmepithelzellen) an und erhöhen somit das Entartungsrisiko^{5,66}.

Chronische Entzündungen: Adipöse Menschen leiden häufig unter einem chronischen Entzündungszustand, der infolge von Sauerstoffmangel im Fettgewebe und durch die Einwanderung bestimmter Immunzellen in das Fettgewebe entsteht. Insbesondere dem Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und den Interleukinen (IL) 6, 8 und 10 aus dem Fettgewebe wird eine Rolle bei der Krebsentstehung im Darm zugeschrieben. Derzeit werden zahlreiche Mechanismen diskutiert, wie chronische Entzündungsprozesse schließlich zu Darmkrebs führen könnten⁵: Zum einen erzeugen Entzündungen aggressive Sauerstoffradikale, welche Zellen und Erbgut schädigen⁵⁸. Zum anderen könnten Darmbakterien eine Rolle bei Darmentzündungen spielen⁶⁷, denn die Oberflächenproteine von einigen Bakterien stehen im Verdacht, bei Adipositas leichte Entzündungszustände im Darm zu fördern⁸. Schließlich können Darmbakterien die Gallensäuren im Darm auch in schädliche Verbindungen umwandeln, welche wiederum das Erbgut der Zellen schädigen und diese damit entarten lassen können⁴⁴.

Durch die Beeinträchtigung des Zellstoffwechsels, des Energiehaushalts und der Immunreaktionen bei einem hohen Anteil an Körperfett kann außerdem das Metabolische Syndrom entstehen, das die Entstehung von Darmkrebs fördert^{1,16,32,35}. Es setzt sich zusammen aus Bluthochdruck, gestörter Zuckerverwertung (Glukoseintoleranz, Vorstufe des Diabetes Typ 2), vermindertem Ansprechen des Körpers auf Insulin, vermehrtem Bauchfett sowie hohen Blutfettwerten (Hyperlipidämie)^{5,36}. Allerdings leidet nicht jeder adipöse Mensch zwangsläufig unter einem Metabolischen Syndrom und umgekehrt ist nicht jeder, der ein Metabolisches Syndrom hat, fettleibig.

Vorteile einer gesunden Lebensweise und von Früherkennungsuntersuchungen

Eine gesunde Lebensweise vermeidet Übergewicht und senkt daher auch das adipositasbedingte Risiko für Darmkrebs:

- Gemäß den Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) wird als gesunde Ernährung empfohlen: Der maßvolle Verzehr von Fleisch und Wurst (nicht mehr als 300 g/Woche), wobei weißes Fleisch rotem Fleisch vorzuziehen ist, täglich reichlich Obst und Gemüse sowie mindestens 30 g Ballaststoffe pro Tag^{9,14,15,33,38,42,49,50,60}.
- Durch ausreichende Bewegung treten weniger Darmpolypen auf und das Darmkrebsrisiko verringert sich um bis zu 30 Prozent. Bereits 30 bis 60 Minuten Bewegung (beispielsweise zügiges Gehen, Radfahren oder Schwimmen) täglich tragen dazu bei^{22,28,37,62,63}.
- Auch ein Rauchstopp und der Verzicht auf Alkohol senken das Darmkrebsrisiko. Denn Raucher haben im Vergleich zu Nichtrauchern ein doppelt so hohes Risiko, an Darmkrebs zu erkranken^{2,6,10,25,37,55,56}, und Alkoholabstinenzler sowie Gelegenheitskonsumenten (< 6 g Alkohol pro Tag) haben ein deutlich geringeres Darmkrebsrisiko als Vieltrinker oder Alkoholiker^{3,12,40,51}.
- Bei Übergewicht und Adipositas kann außerdem auch eine Gewichtsreduktion das Darmkrebsrisiko senken^{26,27,37,41,45,47}.

Da die frühzeitige Entdeckung von Darmkrebs deutlich das Risiko verringert, daran zu sterben, werden Früherkennungsuntersuchungen, wie eine Tastuntersuchung, eine Stuhluntersuchung auf verstecktes (okkultes) Blut oder eine Darmspiegelung (Koloskopie) empfohlen, wobei durch die Koloskopie Krebsvorstufen am besten entdeckt werden können. Bei unauffälligem Befund sollte sie nach zehn Jahren wiederholt werden; demgegenüber sollte die Stuhluntersuchung jährlich erfolgen. Die Kosten für die genannten Früherkennungsuntersuchungen werden ab dem 50. Lebensjahr von den Krankenkassen übernommen.^{18,48}

Impressum

© 2014 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
 Autor: Dr. Marcus Mau, Dipl.-Biol. Sarah Kahnert, Dr. Katrin Schaller
 In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Kaaks, Prof. Dr. Herzig
 und Mitarbeitern des Krebsinformationsdienstes (KID)
 Layout, Illustration, Satz: Dipl.-Biol. Sarah Kahnert
 Zitierweise: Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) Adipositas
 und Darmkrebs. Fakten zur Krebsprävention, Heidelberg, 2014

Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. Martina Pötschke-Langer
 Deutsches Krebsforschungszentrum
 Stabsstelle Krebsprävention und
 WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle
 Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
 Fax: 06221 42 30 20, E-Mail: who-cc@dkfz.de
 Gefördert von der Klaus Tschira Stiftung gGmbH

Diese Publikation ist im Internet abrufbar unter: www.dkfz.de/krebspraevention.

Literatur

- 1 Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M, Bas Bueno-de-Mesquita H, Jansen E, van Duijnhoven FJ, Fedirko V, Rinaldi S, Romieu I, Riboli E, Romaguera D, Overvad K, Ostergaard JN, Olsen A, Tjonneland A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, Morois S, Masala G, Agnoli C, Panico S, Tumino R, Vineis P, Kaaks R, Lukanova A, Trichopoulou A, Naska A, Bamia C, Peeters PH, Rodriguez L, Buckland G, Sanchez MJ, Dorronsoro M, Huerta JM, Barricarte A, Hallmans G, Palmqvist R, Khaw KT, Wareham N, Allen NE, Tsilidis KK & Pischon T (2011) Metabolic syndrome and risks of colon and rectal cancer: the european prospective investigation into cancer and nutrition study. *Cancer Prev Res (Phila)* 4: 1873–1883
- 2 Almendingen K, Hofstad B, Trygg K, Hoff G, Hussain A & Vatn MH (2000) Smoking and colorectal adenomas: a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 9: 193–203
- 3 Austin GL, Galanko JA, Martin CF & Sandler RS (2008) Moderate alcohol consumption protects against colorectal adenomas in smokers. *Dig Dis Sci* 53: 116–122
- 4 Barb D, Williams CJ, Neuwirth AK & Mantzoros CS (2007) Adiponectin in relation to malignancies: A review of existing basic research and clinical evidence. *Am J Clin Nutr* 86: s858–866
- 5 Bardou M, Barkun AN & Martel M (2013) Obesity and colorectal cancer. *Gut* 62: 933–947
- 6 Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P & Lowenfels AB (2008) Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology* 134: 388–395
- 7 Boyle T, Fritschi L, Platell C & Heyworth J (2013) Lifestyle factors associated with survival after colorectal cancer diagnosis. *Br J Cancer* 109: 814–822
- 8 Cani PD, Osto M, Geurts L & Everard A (2012) Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes* 3: 279–288
- 9 Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, Rodriguez C, Sinha R & Calle EE (2005) Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 293: 172–182
- 10 Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, Henley SJ, Rodriguez C & Calle EE (2000) Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study ii. *J Natl Cancer Inst* 92: 1888–1896
- 11 Chen J & Iverson D (2012) Estrogen in obesity-associated colon cancer: Friend or foe? Protecting postmenopausal women but promoting late-stage colon cancer. *Cancer Causes Control* 23: 1767–1773
- 12 Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Holmberg L, Kim DH, Malila N, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Sellers TA, Speizer FE, Willett WC, Wolk A & Hunter DJ (2004) Alcohol intake and colorectal cancer: A pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 140: 603–613
- 13 Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL & et al. (1996) Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334: 292–295
- 14 Cottet V, Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Santos L, Andreatta R, Boutron-Ruault MC & Faivre J (2005) Dietary patterns and the risk of colorectal adenoma recurrence in a european intervention trial. *Eur J Cancer Prev* 14: 21–29
- 15 Dahm CC, Keogh RH, Spencer EA, Greenwood DC, Key TJ, Fentiman IS, Shipley MJ, Brunner EJ, Cade JE, Burley VJ, Mishra G, Stephen AM, Kuh D, White IR, Luben R, Lentjes MA, Khaw KT & Rodwell Bingham SA (2010) Dietary fiber and colorectal cancer risk: A nested case-control study using food diaries. *J Natl Cancer Inst* 102: 614–626
- 16 Despres JP & Lemieux I (2006) Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 444: 881–887
- 17 Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V. & Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V. (2013) Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“. Version 2.0, Juni 2013
- 18 Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe e.V. & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) (2013) S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. Version 1.0 – Juni 2013, AWMF-Registernummer: 021/007OL
- 19 Deutsches Krebsforschungszentrum (2013) Krebsatlas – Krebsmortalität nach einzelnen Organen. www.dkfz.de/de/krebsatlas/gesamt/organ.html (abgerufen am 27.4.2014)
- 20 Durko L & Malecka-Panas E (2014) Lifestyle modifications and colorectal cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep* 10: 45–54
- 21 Foster PA (2013) Oestrogen and colorectal cancer: mechanisms and controversies. *Int J Colorectal Dis* 28: 737–749

- 22 Friedenreich C, Norat T, Steindorf K, Boutron-Ruault MC, Pischon T, Mazuir M, Clavel-Chapelon F, Linseisen J, Boeing H, Bergman M, Johnsen NF, Tjonneland A, Overvad K, Mendez M, Quiros JR, Martinez C, Dorronsoro M, Navarro C, Gurrea AB, Bingham S, Khaw KT, Allen N, Key T, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Orfanou N, Krogh V, Palli D, Tumino R, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Monninkhof E, Berglund G, Manjer J, Ferrari P, Slimani N, Kaaks R & Riboli E (2006) Physical activity and risk of colon and rectal cancers: The European prospective investigation into cancer and nutrition. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 2398–2407
- 23 Fu Z, Shrubsole MJ, Smalley WE, Wu H, Chen Z, Shyr Y, Ness RM & Zheng W (2012) Lifestyle factors and their combined impact on the risk of colorectal polyps. *Am J Epidemiol* 176: 766–776
- 24 Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) (2012) Gekid-Atlas. http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Tabellen/Tabellen_D.php?Method=MORTALITY_EU&ICD-10=C18-C21&Year_from=2012&Year_to=2012&Men=on&Women=on&Rates=on&Cases=on (abgerufen am 27.4.2014)
- 25 Giovannucci E (2001) An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10: 725–731
- 26 Giovannucci E (2002) Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 31: 925–943
- 27 Giovannucci E (2003) Diet, body weight, and colorectal cancer: A summary of the epidemiologic evidence. *J Womens Health (Larchmt)* 12: 173–182
- 28 Halle M & Schoenberg MH (2009) Physical activity in the prevention and treatment of colorectal carcinoma. *Dtsch Arztebl Int* 106: 722–727
- 29 Healy LA, Howard JM, Ryan AM, Beddy P, Mehigan B, Stephens R & Reynolds JV (2012) Metabolic syndrome and leptin are associated with adverse pathological features in male colorectal cancer patients. *Colorectal Dis* 14: 157–165
- 30 Healy LA, Ryan AM, Sutton E, Younger K, Mehigan B, Stephens R & Reynolds JV (2010) Impact of obesity on surgical and oncological outcomes in the management of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 25: 1293–1299
- 31 Ho GY, Wang T, Gunter MJ, Strickler HD, Cushman M, Kaplan RC, Wassertheil-Smoller S, Xue X, Rajpathak SN, Chlebowski RT, Vitolins MZ, Scherer PE & Rohan TE (2012) Adipokines linking obesity with colorectal cancer risk in postmenopausal women. *Cancer Res* 72: 3029–3037
- 32 Ishino K, Mutoh M, Totsuka Y & Nakagama H (2012) Metabolic syndrome: A novel high-risk state for colorectal cancer. *Cancer Lett*
- 33 Jacobs ET, Lanza E, Alberts DS, Hsu CH, Jiang R, Schatzkin A, Thompson PA & Martinez ME (2006) Fiber, sex, and colorectal adenoma: Results of a pooled analysis. *Am J Clin Nutr* 83: 343–349
- 34 Kahn SE, Hull RL & Utzschneider KM (2006) Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 444: 840–846
- 35 Karelis AD (2008) Metabolically healthy but obese individuals. *Lancet* 372: 1281–1283
- 36 Khandekar MJ, Cohen P & Spiegelman BM (2011) Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer* 11: 886–895
- 37 Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K & Tjonneland A (2010) Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ* 341: c5504
- 38 Mai V, Kant AK, Flood A, Lacey JV, Jr., Schairer C & Schatzkin A (2005) Diet quality and subsequent cancer incidence and mortality in a prospective cohort of women. *Int J Epidemiol* 34: 54–60
- 39 Mensink GBM, Schienkiewitz A, Haftenberger M, Lampert T, Ziese T & Scheidt-Nave C (2013) Übergewicht und Adipositas in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 56: 786–794
- 40 Moskal A, Norat T, Ferrari P & Riboli E (2007) Alcohol intake and colorectal cancer risk: A dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer* 120: 664–671
- 41 Ning Y, Wang L & Giovannucci EL (2010) A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: Findings from 56 observational studies. *Obes Rev* 11: 19–30
- 42 Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F, van den Brandt PA, Buring JE, Colditz GA, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Har-nack L, Hartman AM, Jacobs DR, Jr., Kato I, Krogh V, Leitzmann MF, McCullough ML, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Schatzkin A, Willett WC, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Zhang SM & Smith-Warner SA (2005) Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: A pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA* 294: 2849–2857
- 43 Parr CL, Batty GD, Lam TH, Barzi F, Fang X, Ho SC, Jee SH, Ansary-Moghaddam A, Jamrozik K, Ueshima H, Woodward M & Huxley RR (2010) Body-mass index and cancer mortality in the Asia-Pacific cohort studies collaboration: Pooled analyses of 424,519 participants. *Lancet Oncol* 11: 741–752

- 44 Pearson JR, Gill CI & Rowland IR (2009) Diet, fecal water, and colon cancer – development of a biomarker. *Nutr Rev* 67: 509–526
- 45 Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, Halkjaer J, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Guernec G, Bergmann MM, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Van Guelpen B, Palmqvist R, Berglund G, Gonzalez CA, Dorransoro M, Barricarte A, Navarro C, Martinez C, Quiros JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Ferrari P, Kaaks R, Slimani N & Riboli E (2006) Body size and risk of colon and rectal cancer in the european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 98: 920–931
- 46 Renehan AG, Roberts DL & Dive C (2008) Obesity and cancer: pathophysiological and biological mechanisms. *Arch Physiol Biochem* 114: 71–83
- 47 Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF & Zwahlen M (2008) Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371: 569–578
- 48 Robert Koch-Institut & Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2013) Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe, Zentrum für Krebsregisterdaten, Gesundheitsberichterstattung des Bundes
- 49 Robertson DJ, Sandler RS, Haile R, Tosteson TD, Greenberg ER, Grau M & Baron JA (2005) Fat, fiber, meat and the risk of colorectal adenomas. *Am J Gastroenterol* 100: 2789–2795
- 50 Sansbury LB, Wanke K, Albert PS, Kahle L, Schatzkin A & Lanza E (2009) The effect of strict adherence to a high-fiber, high-fruit and -vegetable, and low-fat eating pattern on adenoma recurrence. *Am J Epidemiol* 170: 576–584
- 51 Singer MV, Batra A & Mann K, (Hrsg.) (2011) Alkohol und Tabak – Grundlagen und Folgeerkrankungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 52 Statistisches Bundesamt (2012) Todesursachen – Sterbefälle männlich 2012 nach den 10 häufigsten Todesursachen der ICD-10. www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/SterbefaelleMaennlich.html (abgerufen am 27.4.2014)
- 53 Stattin P, Lukanova A, Biessy C, Soderberg S, Palmqvist R, Kaaks R, Olsson T & Jellum E (2004) Obesity and colon cancer: Does leptin provide a link? *Int J Cancer* 109: 149–152
- 54 Stattin P, Palmqvist R, Soderberg S, Biessy C, Ardnor B, Hallmans G, Kaaks R & Olsson T (2003) Plasma leptin and colorectal cancer risk: a prospective study in northern sweden. *Oncol Rep* 10: 2015–2021
- 55 Terry MB & Neugut AI (1998) Cigarette smoking and the colorectal adenoma-carcinoma sequence: a hypothesis to explain the paradox. *Am J Epidemiol* 147: 903–910
- 56 Terry MB, Neugut AI, Bostick RM, Sandler RS, Haile RW, Jacobson JS, Fenoglio-Preiser CM & Potter JD (2002) Risk factors for advanced colorectal adenomas: A pooled analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 11: 622–629
- 57 Tutino V, Notarnicola M, Guerra V, Lorusso D & Caruso MG (2011) Increased soluble leptin receptor levels are associated with advanced tumor stage in colorectal cancer patients. *Anticancer Res* 31: 3381–3383
- 58 Ullman TA & Itzkowitz SH (2011) Intestinal inflammation and cancer. *Gastroenterology* 140: 1807–1816
- 59 van Kruijsdijk RC, van der Wall E & Visseren FL (2009) Obesity and cancer: The role of dysfunctional adipose tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18: 2569–2578
- 60 Wakai K, Hirose K, Matsuo K, Ito H, Kuriki K, Suzuki T, Kato T, Hirai T, Kanemitsu Y & Tajima K (2006) Dietary risk factors for colon and rectal cancers: a comparative case-control study. *J Epidemiol* 16: 125–135
- 61 Wei EK, Giovannucci E, Fuchs CS, Willett WC & Mantzoros CS (2005) Low plasma adiponectin levels and risk of colorectal cancer in men: A prospective study. *J Natl Cancer Inst* 97: 1688–1694
- 62 Wolin KY, Yan Y & Colditz GA (2011) Physical activity and risk of colon adenoma: A meta-analysis. *Br J Cancer* 104: 882–885
- 63 Wolin KY, Yan Y, Colditz GA & Lee IM (2009) Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br J Cancer* 100: 611–616
- 64 World Cancer Research Fund (WCRF) & American Institute for Cancer Research (AICR) (2007) Food, nutrition, and physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC
- 65 Xu XT, Xu Q, Tong JL, Zhu MM, Huang ML, Ran ZH & Xiao SD (2011) Meta-analysis: circulating adiponectin levels and risk of colorectal cancer and adenoma. *J Dig Dis* 12: 234–244
- 66 Yavari K, Taghikhani M, Ghannadi Maragheh M, Mesbah-Namin SA & Babaei MH (2010) Downregulation of IGF-IR expression by RNAi inhibits proliferation and enhances chemosensitization of human colon cancer cells. *Int J Colorectal Dis* 25: 9–16
- 67 Zhu Y, Michelle Luo T, Jobin C & Young HA (2011) Gut microbiota and probiotics in colon tumorigenesis. *Cancer Lett* 309: 119–127