

# Fokus risikoadaptierte Prävention des Kolonkarzinoms

## Datenlage und aktuelle Empfehlungen

Gabriela Möslein

**Das sporadische Kolonkarzinom kann als «Lifestyle-Tumor» bezeichnet werden und ist eine Erkrankung vor allem der hoch entwickelten Industriestaaten. Somit liegt es nahe, dass eine Primärprävention theoretisch durch Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder durch Einnahme von Medikamenten (z.B. nichtsteroidale Antiphlogistika) erzielt werden könnte. Auch eine Sekundärprävention ist beim Kolonkarzinom so Erfolg versprechend wie bei keinem anderen Organ. Da in aller Regel eine gut erkennbare Vorstufe (Adenom) Jahre vor der Entwicklung eines Karzinoms endoskopisch nachweis- und entfernbar ist, müsste sich bei entsprechender Vorsorge ein hoher Prozentsatz der Kolonkarzinome verhindern oder in einem noch heilbaren, frühen Stadium identifizieren lassen. Der anzusetzende Massstab für eine erfolgreiche Prävention ist die Senkung der Mortalität an dem entsprechenden Tumor.**

### Epidemiologie von Darmkrebs

Die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland wird für Männer und Frauen jeweils auf etwas über 35 000 geschätzt. In



Prof. G. Möslein

Deutschland versterben jährlich fast 30 000 Menschen an den Folgen von Darmkrebs. Nach Daten des Robert-Koch-Instituts hat sich die Inzidenz von Darmkrebs von 1960 bis 1980 verdoppelt, ist seitdem auf einem hohen Niveau stabil und nimmt inzwischen einen leicht

rückläufigen Trend an (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland, 2006). Darmkrebs steht bei beiden Geschlechtern an zweiter Stelle der karzinombedingten Mortalität. Die Wahrscheinlichkeit, an Darmkrebs zu erkranken, liegt bei 6 Prozent und steigt mit zunehmendem Alter an. Mit anderen

Worten erkrankt heute jede 17. Person mit einem bevölkerungsüblichen Risiko an einem Kolonkarzinom. Die Inzidenzraten sind dabei deutlich höher als die Mortalität. Männer erkranken im Mittel mit 69, Frauen mit 75 Jahren an Darmkrebs. Nach dem Zweiten Weltkrieg bis in die Achtzigerjahre hinein sind die Mortalität und die Inzidenz bei kolorektalen Karzinomen kontinuierlich stark angestiegen. Seit den Achtzigerjahren ist bei der Mortalität bei Männern eine Stagnation auf einem hohen Niveau zu verzeichnen, wohingegen die Mortalitätsrate der kolorektalen Karzinome bei den Frauen zurückgeht. Die Betrachtung der Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms legt die Frage nach den Ursachen und Risikofaktoren dieser Erkrankung und den damit verbundenen Möglichkeiten der Primärprävention nahe (Tabelle 1). Grundvoraussetzungen für eine allgemeine Empfehlung zur Prävention sind:

- wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse
- die Verhältnismässigkeit der diagnostischen oder präventiven Massnahmen
- die allgemeine Verfügbarkeit der empfohlenen Massnahmen
- verständliche Information und erfolgreiche Motivation
- ökonomischer Vorteil.

Unter Berücksichtigung dieser Aspekte muss man unterscheiden zwischen Personen mit einem normalen, bevölkerungsbezogenen Risiko und solchen, die ein erhöhtes Risiko haben. Bevölkerungsbezogen bedeutet in diesem Zusammenhang, dass bei einer bestimmten Bevölkerungsgruppe (z.B. regional, ethnisch) die Inzidenz des Kolonkarzinoms entscheidend durch Ernährungs- und Lebensgewohnheiten beeinflusst wird. Darüber hinaus gibt es ein individuell determiniertes genetisches Risikoprofil. Bei einer genetischen Disposition wird unterschieden zwischen einem familiär erhöhten Risiko und einer genetischen Disposition, die in aller Regel autosomal-dominant vererbt wird.

### Primärprävention bei normalem Kolonkarzinomrisiko

#### Ernährung mit Ballaststoffen

Leitlinien DGVS (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.):

Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 2-b, starker Konsens

Obwohl es kontroverse Studien gibt, ist die Evidenz ausreichend, um eine ballaststoffreiche Ernährung (30 g/Tag) zu empfehlen. Die alleinige Zufuhr von bestimmten Ballaststoffen scheint nicht ausreichend zu sein. Insbesondere hat die EPIC-Studie, die Ballaststoffaufnahmen zwischen 12 und 35 g/Tag untersucht hat, eine inverse Beziehung zwischen Ballaststoffzufuhr und Karzinomrisiko nachgewiesen. Die negativen Daten der Nurses' Health Study könnten darauf zurückzuführen sein, dass die untersuchte Spannweite lediglich 9,8 bis 24,9 g/Tag betrug (1, 2).

#### Fleischverzehr

Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke 2-a, starker Konsens

Rotes beziehungsweise verarbeitetes Fleisch sollte nicht täglich verzehrt werden. Durch mehrere Studien konnte ein moderat erhöhtes Karzinomrisiko bei täglicher Aufnahme von rotem beziehungsweise verarbeitetem Fleisch gezeigt werden (3, 4).

#### Obst und Gemüse

Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad: B, Evidenzstärke: 2-b, starker Konsens

Eine höhere Zufuhr von Obst und Gemüse ist mit einer reduzierten Häufigkeit von Kolonadenomen/-karzinomen assoziiert. Die Evi-

**Tabelle 1: Wichtige Parameter für die primäre und sekundäre Prävention bei Kolonkarzinom**

Parameter	primäre Prävention	sekundäre Prävention
Alter		x
Ernährung	x	
Alkoholkonsum	x	
körperliche Aktivität	x	
Diabetes	x	x
Chemoprävention, Hormoneinnahme	x	
Umwelt, berufliche Exposition	x	
medizinische Vorgeschichte		x
genetische Faktoren		x

denz ist für die Aufnahme von Gemüse eindeutiger als für die Aufnahme von Obst. Unklar ist jedoch, welche Bestandteile (Ballaststoffe, Flavonoide, Anthocyanine) einen protektiven Effekt haben (2, 5, 6).

## **Folsäurereiche Ernährung**

*Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke 2-b, starker Konsens*

Folsäurereiche Ernährung war assoziiert mit einem erniedrigten Karzinomrisiko. Ob dieser Effekt auf die Folsäure oder andere in einer folsäurereichen Ernährung enthaltenen Stoffe zurückzuführen ist, lässt sich nicht differenzieren (7).

## **Kalziumreiche Ernährung**

*Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad C, Evidenzstärke 2-b, starker Konsens*

Kalziumreiche Ernährung war mit einem erniedrigten Karzinomrisiko assoziiert. Auch hier lässt sich nicht eindeutig unterscheiden, ob dieser Effekt auf Kalzium oder andere in einer kalziumreichen Ernährung enthaltenen Stoffe zurückzuführen ist (8).

## **Fisch und Vitamin C**

Keine Empfehlungen können zum Fischkonsum (starker Konsens), der Reduktion des Fettverzehr (Konsens) oder der Förderung der Aufnahme Vitamin-C-haltiger Nahrung (starker Konsens) gegeben werden. Mehrere Studien zeigen zwar eine Assoziation zwischen Fischkonsum und reduziertem Auftreten von Kolonpolypen. Die Evidenz reicht jedoch nicht aus, um eine Empfehlung geben zu können (9). Unter der Voraussetzung, dass Vitamin-C-haltige Nahrung im Wesentlichen Obst und Gemüse ist, könnte dies empfohlen werden. Es liegen aber keine entsprechenden Studien vor.

## **Fett**

Eine erhöhte Menge von Fett in der Nahrung ist ein möglicher Risikofaktor für ein kolorektales Karzinom. Der Effekt von Kofaktoren (Fleischzufuhr, Übergewicht) kann nicht hinreichend abgetrennt werden (10).

## **Mikronährstoffe**

Es gibt derzeit keine gesicherten Daten zur wirksamen Prävention des kolorektalen Karzinoms durch Mikronährstoffe. Diese Angaben gelten für Kalzium (s.o.), Magnesium, Karotin, Vitamin A, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E, Folsäure und Selen.

## **Alkoholkonsum**

*Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad B, Evidenzstärke 2-b, starker Konsens*

Hoher Alkoholkonsum ist mit einem erhöhten Risiko für ein Kolonkarzinom assoziiert, insbe-

sondere bei reduzierter Folsäureeinnahme. Das Risiko korreliert mit der Menge des aufgenommenen Alkohols und nicht mit der Art des alkoholischen Getränkes (11, 12).

## **Körperliche Aktivität**

*Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 2-b, starker Konsens*

Zwei Kohortenstudien konnten zeigen, dass bereits 30 bis 60 Minuten tägliche moderate körperliche Aktivität mit einem verringerten Kolonkarzinomrisiko einhergeht. Kolonpolypen (Adenome) finden sich häufiger bei Patienten mit höherem BMI. Bei übergewichtigen Personen war das Risiko für ein Kolonkarzinom bis zu zweifach erhöht, wobei unklar ist, ob die Risikoerhöhung durch das Übergewicht, die erhöhte Kalorienaufnahme oder durch die fehlende körperliche Aktivität bedingt ist (13, 14).

## **Diabetes**

Es gilt als gesichert, dass Patienten mit einem Typ-2-Diabetes eine höhere Rate an Kolonkarzinomen haben. Zusätzlich spielen eine Hypoglykämie, eine Hyperinsulinämie sowie ein erhöhter BMI eine prädisponierende Rolle bei der Entstehung des Kolonkarzinoms. Die zugrunde liegenden pathogenetischen Mechanismen sind hierbei noch ungeklärt. Die Hyperglykämie ist von Bedeutung – allerdings ist der Stellenwert des hierdurch verursachten oxidativen Stresses noch ungeklärt (15).

## **Acetylsalicylsäure (ASS)**

*Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 2-a, starker Konsens*

Sowohl in den Leitlinien der DGVS als auch in den Empfehlungen der US Preventive Task Force (2007) wird von der regelmässigen Einnahme von Aspirin oder anderen NSAID (nichtsteroidalen Antiphlogistika) abgeraten. Ausschlaggebend ist die Abwägung potenzieller Nebenwirkungen der Substanzen gegen einen moderaten Nachweis einer Verringerung der Rate an kolorektalen Karzinomen und der geringen Evidenz, dass die Einnahme zu einer karzinomassoziierten Reduktion der Mortalität führt.

## **Neue Erkenntnisse, die noch keine Berücksichtigung in den DGVS-Leitlinien gefunden haben**

Seit der kürzlich erfolgten Empfehlung der US Task Force wurde von Flossmann und Rothwell (16) über Langzeiteffekte der ASS-Einnahme auf die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms berichtet. In zwei grossen randomisierten Studien (n = 7588) konnte nachgewiesen werden, dass Probanden, die 300 bis 1200 mg/Tag ASS für ein bis sieben Jahre zur Prävention primärer oder sekundärer kardiovaskulärer Erkrankungen erhalten haben, signifikant (p = 0,02) weniger kolorektale Karzinome ausgebildet hatten. Von grosser Bedeutung ist hierbei der beobachtete Effekt, der erst nach einer Latenzzeit von zehn Jahren festgestellt wurde und am apparentesten bei Probanden 10 bis 14 Jahre nach der Randomisierung (Hazard Ratio 0,26; 95-Prozent-CI: 0,12–0,56, p = 0,0002) vorlag, die ASS über einen Zeitraum von fünf und mehr Jahren eingenommen hatten. Die Autoren folgerten aus diesen Ergebnissen, die konsistent mit Kohorten- und Fallkontrollstu-

**Tabelle 2: Diagnosekriterien für eine genetische Prädisposition für kolorektale Karzinome**

### **Amsterdam Criteria II:**

Drei oder mehr erstgradig miteinander Verwandte mit einem kolorektalen Karzinom oder einem Lynch-Syndrom-assoziierten Karzinom: Endometriumkarzinom, Dünndarmkarzinom, Harnleiter- oder Nierenbeckenkarzinom.

- Eine der betroffenen Personen muss erstgradig mit den beiden anderen verwandt sein.
- Mindestens zwei aufeinander folgende Generationen müssen betroffen sein.
- Mindestens einer der Tumore muss vor dem Alter von 50 diagnostiziert sein.
- FAP muss ausgeschlossen sein.
- Tumoren sollten histologisch verifiziert sein.

### **Überarbeitete Bethesda-Kriterien:**

1. Kolorektales Karzinom bei einem Patienten < 50 Jahre.
2. Diagnose von synchronen, metachronen kolorektalen oder anderen Lynch-Syndrom-assoziierten Tumoren\*, altersunabhängig.
3. Kolorektales Karzinom mit einem mikrosatelliteninstabilen Tumor in einem Patienten < 60 Jahre.
4. Patient mit einem kolorektalen Karzinom und einem erstgradigen Verwandten mit einem Lynch-Syndrom-assoziierten Tumor, mit einem Diagnosealter < 50 Jahre.
5. Patient mit kolorektalem Karzinom und zwei oder mehr erst- oder zweitgradigen Verwandten mit einem Lynch-Syndrom-assoziierten Tumor, altersunabhängig.

\* Lynch-Syndrom (= HNPCC-)assoziierte Tumoren folgender Organe: Kolorektum, Endometrium, Magen, Ovarien, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, Gallenwege und Hirn, Talgdrüsenkarzinome, Keratoakanthome und Dünndarm.

dien (17, 18) den präventiven Effekt von ASS belegen, die Notwendigkeit weiterer prospektiv-randomisierter Langzeitstudien. Zum Einsatz von Sulindac, COX-2-Inhibitoren, 5-ASA, Cholesterinsyntheseinhibitoren oder Ursodeoxycholsäure existieren keine Daten für die asymptotische Bevölkerung, sodass diese Substanzen ebenfalls nicht für diese Indikation gegeben werden sollten (starker Konsens).

## Hormonersatztherapie

Leitlinien DGVS: Empfehlungsgrad A, Evidenzstärke 2-a, starker Konsens

Obwohl es Hinweise auf eine Reduktion des kolorektalen Karzinoms gibt (19–21), ist der Gesamtnutzen (Mammakarzinomrisiko, Thromboserisiko) derzeit eher negativ einzuschätzen.

## Umwelt und berufliche Exposition

Die Inzidenz von Kolonkarzinomen ist in Kuwait, Indien und Rumänien am niedrigsten – in den USA, der Schweiz und Kanada am höchsten. Hierbei bleibt unklar, welcher Anteil der Umwelt und welcher kulturellen Faktoren oder Vorsorgepraktiken zuzuschreiben ist. Daten bezüglich des Einflusses von Asbest auf die Entstehung des Kolonkarzinoms sind widersprüchlich. Schichtarbeit könnte zu Darmkrebs prädisponieren über den Mechanismus einer verringerten Exposition mit normalem Tageslicht.

## Primärprävention bei erhöhtem Kolonkarzinomrisiko

Personen, die aufgrund einer besonderen Prädisposition ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms im Vergleich mit der Normalbevölkerung aufweisen, gehören in der Regel zu einer definierten Risikogruppe:

- Personen mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung
- Personen mit einem familiär gesteigerten (genetische Grundlage zurzeit noch nicht bekannt) Risiko für ein kolorektales Karzinom
- Nachgewiesene oder mögliche Anlageträger für ein hereditäres kolorektales Karzinom (z. B. FAP = familiäre adenomatöse Polyposis oder HNPCC = hereditäres nichtpolypöses kolorektales Karzinom, MAP = MYH-assoziierte Polyposis mit einem rezessiven Vererbungsmodus). Hierbei ist das HNPCC mit einem Anteil von geschätzten 3 bis 5 Prozent aller kolorektalen Karzinome die häufigste Variante (Diagnosekriterien s. Tabelle 2)

Auch Verwandte von Patienten mit einem sporadischen kolorektalen Karzinom haben eine

gestaffelte Risikoerhöhung, die in den DGVS-Leitlinien wie folgt zusammengefasst wird: Für Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) ist das mittlere Risiko 2- bis 3-fach erhöht. Eine weitere, 3- bis 4-fache Risikosteigerung besteht, wenn bei dem Indexpatienten das kolorektale Karzinom (KRK) vor dem 45. Lebensjahr aufgetreten ist und/oder mehr als ein Verwandter ersten Grades von einem KRK betroffen ist. Für erstgradige Verwandte von betroffenen Patienten kann das KRK-Risiko weiter aufgeteilt werden: Bei ei-

kanten Ergebnisse vor, sodass zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht zu einer Intervention geraten werden kann.

## Sekundärprävention bei normalem bevölkerungsbezogenem Kolonkarzinomrisiko

Bei keinem anderen Organ gibt es eine solch effiziente Möglichkeit der Sekundärprävention wie beim Dickdarm. Man schätzt, dass etwa 97 Prozent aller kolorektalen Karzinome über

**Tabelle 3: Vorsorgeempfehlungen bei Lynch-Syndrom und bei familiärer Belastung**

Erkrankung	unteres Alterslimit	Untersuchung	Intervall
HNPCC	20–25 Jahre	Koloskopie	1–2 Jahre
	30–35 Jahre	gyn. Untersuchung, transvaginaler Ultraschall, Aspirationsbiopsie	1–2 Jahre
	30–35 Jahre	Gastroduodenoskopie <sup>1</sup>	1–2 Jahre
	30–35 Jahre	abdominaler Ultraschall, Urinanalyse und Urinzytologie <sup>2</sup>	1–2 Jahre
familiäre Häufung kolorektaler Karzinome ohne Mikrosatelliteninstabilität	45–50 Jahre oder 5–10 Jahre vor dem Diagnosealter des jüngsten kolorektalen Karzinoms in der Familie	Koloskopie	3–5 Jahre

<sup>1</sup>wenn Magenkarzinome gehäuft aufgetreten sind oder in Ländern mit einer hohen Magenkarzinominzidenz

<sup>2</sup>wenn Karzinome der ableitenden Harnwege familiär gehäuft aufgetreten sind

nem betroffenen Elternteil ist das Risiko im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung 2,3-fach, bei einem betroffenen Geschwisteranteil 2,6-fach erhöht. Ist der Indexpatient nach dem 60. Lebensjahr erkrankt, ist das KRK-Risiko für die erstgradig Verwandten nur noch gering erhöht. Bei der Personengruppe mit einem familiären Risiko ist die Grundlage der Veranlagung in aller Regel nicht bekannt. Ganz generell sind sich diese Familien noch nicht über eine stärkere Veranlagung zu kolorektalen Polypen und/oder Karzinomen bewusst – vor allem, weil sie in höherem Alter auftritt, zu einem hohen Anteil eher rezessiv vererbt wird oder niedrig-penetrant und somit von Generation zu Generation nicht so gut erkennbar ist. Hier wird die molekulargenetische Charakterisierung der verschiedenen noch zu identifizierenden Syndrome erst noch erfolgen müssen, bevor man Interventionsstudien anvisieren könnte.

Sowohl bei FAP als auch bei HNPCC wurden Interventionsstudien unter anderem mit Aspirin und schwer resorbierbarer Stärke beziehungsweise mit selektiven COX-2-Inhibitoren durchgeführt (beispielsweise die CAPP-Studien). Teilweise sind die Studien noch nicht abgeschlossen, teilweise liegen keine signifi-

eine benigne polypöse Vorstufe entstehen. Hierbei spielen vor allem Adenome als eindeutige Neoplasien eine Rolle, allerdings wurde auch ein Pathway identifiziert, der über hyperplastische Polypen zu einer malignen Entartung führt. Bei einer Koloskopie können Polypen entfernt werden, wodurch ein weiteres Wachstum beziehungsweise eine bösartige Umwandlung verhindert werden kann. Auf der Basis grosser Fallkontroll- und Kohortenstudien konnte der Vorteil einer koloskopischen Vorsorge gegenüber den bisherigen Screeningstrategien demonstriert werden. Die komplette Ileo-Koloskopie besitzt demnach die höchste Sensitivität (95%) und Spezifität (100%) für die Erkennung eines KRK/Adenoms und bietet deshalb als einziges Verfahren die Möglichkeit der Diagnose und endoskopischen Therapie von präneoplastischen Läsionen im gesamten Kolon. Mehrere prospektive Studien konnten den Vorteil eines Screenings mittels alleiniger Koloskopie eindrücklich nachweisen. Aufgrund dieser Ergebnisse sowie der bekannten Nachteile des FOBT und der Sigmoidoskopie befürworten viele Experten inzwischen die direkte und alleinige Koloskopie als Screeningmethode der Wahl.

## Sekundärprävention bei erhöhtem Kolonkarzinomrisiko

In Analogie mit den Empfehlungen bei einem bevölkerungsüblichen Risiko ergibt sich für Personen mit einer persönlichen, familiären oder hereditären Veranlagung eine an das Risiko adaptierte Vorgehensweise. Da auch in der familiär belasteten Situation die Karzinome in aller Regel über eine adenomatöse Vorstufe entstehen, wird auch hier das Verfahren der regelmässigen Koloskopien mit konsequenten Polypektomien empfohlen. Da die zeitliche Abfolge einer Adenom-Karzinom-Sequenz in dieser Situation erheblich beschleunigt ist und die Karzinome in aller Regel 20 Jahre früher als in der allgemeinen Bevölkerung auftreten, ergibt sich die Empfehlung zu einem Beginn der Vorsorgekoloskopien bereits in einem Alter von 25 Jahren.

Das optimale Intervall der Koloskopien ist derzeit noch Fokus nationaler und internationaler Untersuchungen (Verbundprojekt familiärer Darmkrebs der Deutschen Krebshilfe u.a.). Aufgrund vorliegender Daten sollte allerdings ein Vorsorgeintervall von nicht länger als zwei Jahren gewählt werden. Wegen der assoziierten Karzinome ergibt sich eine ausgedehnte Screeningempfehlung.

## Der Nutzen einer risikoadaptierten Prävention von Darmkrebs

Das wirksamste Mittel gegen Darmkrebs ist die Früherkennung. In früh diagnostizierten Studien können etwa 90 Prozent aller Erkrankungen kuriert werden. Nur etwa 46,8 Prozent der Frauen und 18,5 Prozent der anspruchsberechtigten Männer in Deutschland nehmen an der empfohlenen Krebsfrüherkennungsuntersuchung teil. Die Änderung der Vorsorgeempfehlungen im Jahr 2005 ist eine risikoadaptierte Anpassung, denn steigendes Alter ist der Risikofaktor Nummer eins für Darmkrebs. Da die übliche Adenom-Karzinom-Sequenz etwa zehn Jahre in Anspruch nimmt, ist eine Vorsorgekoloskopie, gegebenenfalls mit Polypektomie, im Alter von 56 Jahren eine hoch-effiziente Massnahme. Inwieweit zukünftig bei schlechter allgemeiner Compliance für diese Untersuchung die frühere Einbeziehung zusätzlicher neuer Stuhltests (immunologisch,

DNA-basiert usw.) in einem risikoadaptierten Algorithmus zusätzliche Effizienz bieten könnten, muss weiter analysiert werden. Bei den Personen mit einem höheren als dem üblichen Risiko wird die prädiktive Diagnostik zukünftig eine immer grössere Rolle spielen. Prädiktiv diagnostizierte Risikopersonen werden eher zu einer Primär- und Sekundärprävention motivierbar sein. ♦

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Gabriela Möslein  
Chefärztin Allgemein- und Viszeralchirurgie  
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie/Kolo-  
proktologie  
St.-Josefs-Hospital Bochum-Linden (Helios-Klinik)  
Axstrasse 35  
D-44879 Bochum  
Tel. 0049-(0)234-418 252  
E-Mail: gabriela.moeslein@helios-kliniken.de

### Potenzielle Interessenkonflikte:

Die Autorin versichert, dass kein Interessenkonflikt besteht, da weder finanzielle noch persönliche Beziehungen bestehen, die geeignet sind, die Inhalte des Manuskripts zu beeinflussen.

### Quellenhinweis:

Dieser Beitrag ist erschienen in FORUM – Offizielles Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Heft 4/2006, 21. Jahrgang

### Literatur:

1. American Gastroenterological Association medical position statement: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *American College of Gastroenterology. Gastroenterology* 2000; 118: 1233–1234.
2. Bingham S.A. et al.: Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet* 2003; 361: 1496–1501.
3. Norat T. et al.: Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2002; 98: 241–256.
4. Voskuil D.W. et al.: Meat consumption and meat preparation in relation to colorectal adenomas among sporadic and HNPCC family patients in The Netherlands. *Eur J Cancer* 2002; 38: 2300–2308.
5. Deneo-Pellegrini H. et al.: Plant foods and differences between colon and rectal cancers. *Eur J Cancer Prev* 2002; 11: 369–375.
6. Evans R.C. et al.: Diet and colorectal cancer: an investigation of the lectin/galactose hypothesis. *Gastroenterology* 2002; 122: 1784–1792.
7. Konings E.J. et al.: Intake of dietary folate vitamers and risk of colorectal carcinoma: results from The Netherlands Cohort Study. *Cancer* 2002; 95: 1421–1435.

8. Wu K. et al.: Calcium intake and risk of colon cancer in women and men. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 457–446.

9. Yoon H. et al.: Systematic review of epidemiological studies on meat, dairy products and egg consumption and risk of colorectal adenomas. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9: 151–164.

10. McKelvey W., Greenland S., Sandler R.S.: A second look at the relation between colorectal adenomas and consumption of foods containing partially hydrogenated oils. *Epidemiology* 2000; 11: 469–475.

11. Pedersen A., Johansen C., Gronbaek M.: Relations between amount and type of alcohol and colon and rectal cancer in a Danish population based cohort study. *Gut* 2005; 52: 861–867.

12. Tiemersma E.W. et al.: Alcohol consumption, alcohol dehydrogenase 3 polymorphism, and colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 12: 419–425.

13. Giovannucci E.: Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 925–945.

14. Giovannucci E.: Diet, body weight, and colorectal cancer: a summary of the epidemiologic evidence. *J Womens Health (Larchmt)* 2003; 12: 173–182.

15. Giovannucci E., Michaud D.: The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate and pancreas. *Gastroenterology* 2007; 152 (6): 2208–2225.

16. Flossmann E., Rothwell P.M.: Effect of aspirin on longterm risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies. *The Lancet* 2007; 369: 1605–1615.

17. Chan A.T. et al.: A prospective study of aspirin use and the risk for colorectal adenoma. *Ann Intern Med* 2004; 140: 157–166.

18. Sturmer T. et al.: Aspirin use and colorectal cancer: post-trial follow-up data from the Physicians' Health Study. *Ann Intern Med* 1998; 128: 713–720.

19. Prihartono N. et al.: A case-control study of use of postmenopausal female hormone supplements in relation to the risk of large bowel cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 443–447.

20. Nanda K. et al.: Hormone replacement therapy and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 880–888.

21. Franceschi S., La Vecchia C.: Oral contraceptives and colorectal tumors. A review of epidemiologic studies. *Contraception* 1998; 58: 335–345.