

Fedme og kreft

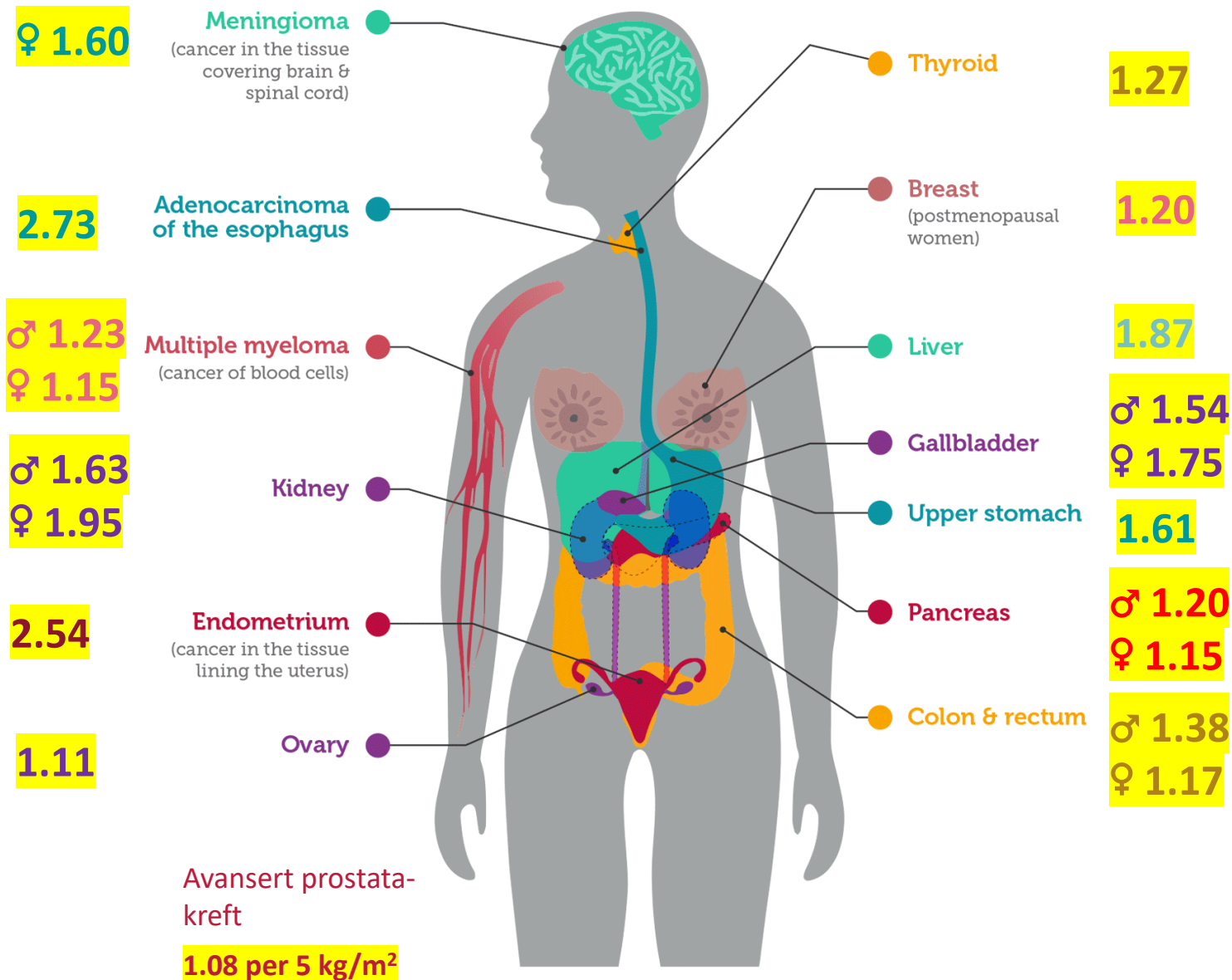
*Paula Berstad,
PhD, seniorforsker
Kreftregisteret, Tarmscreeningseksjonen*

SOReg-Norge, Flesland
26. mai 2023

13 KREFTFORMER RELATERT TIL OVERVEKT OG FEDME

Risikoestimer for kreft hos personer med fedme sammenlignet med normalvektige

Cancers Associated with Overweight & Obesity



Kreft i Norge

– hvor mange tilfeller
kan forebygges?



36 000 krefttilfeller årlig

13 000 av disse kunne vært unngått ved bortfall av risikofaktorer

Røyking

UV-eksponering

Overvekt og fedme

Alkohol

Fysisk inaktivitet

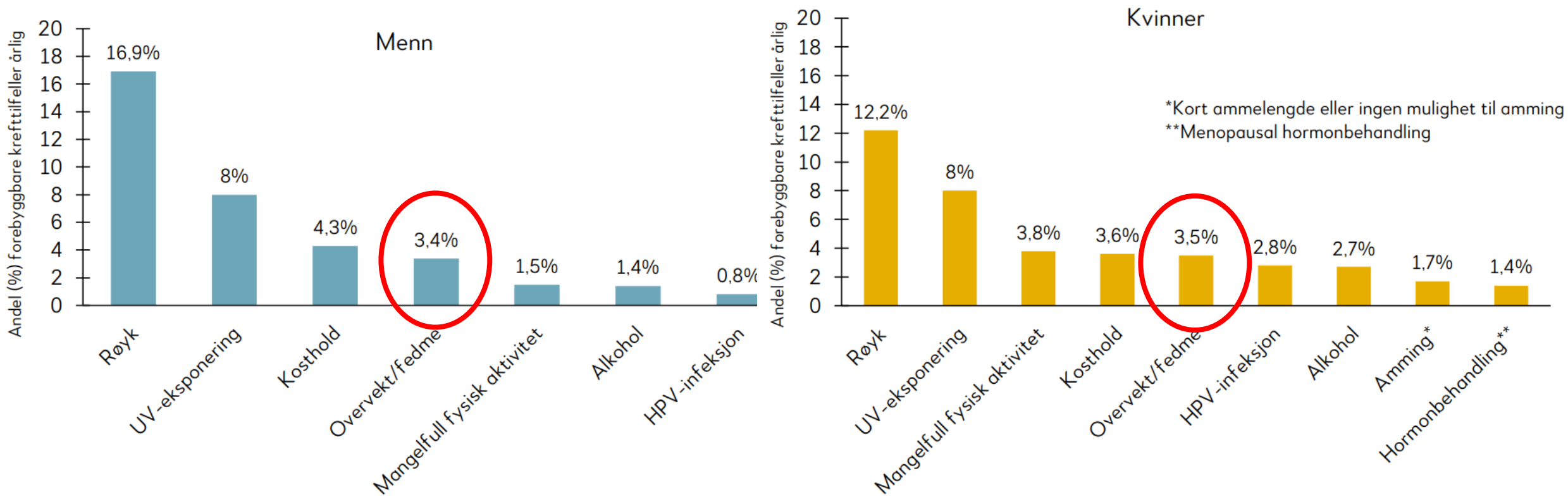
Kosthold

HPV-infeksjon

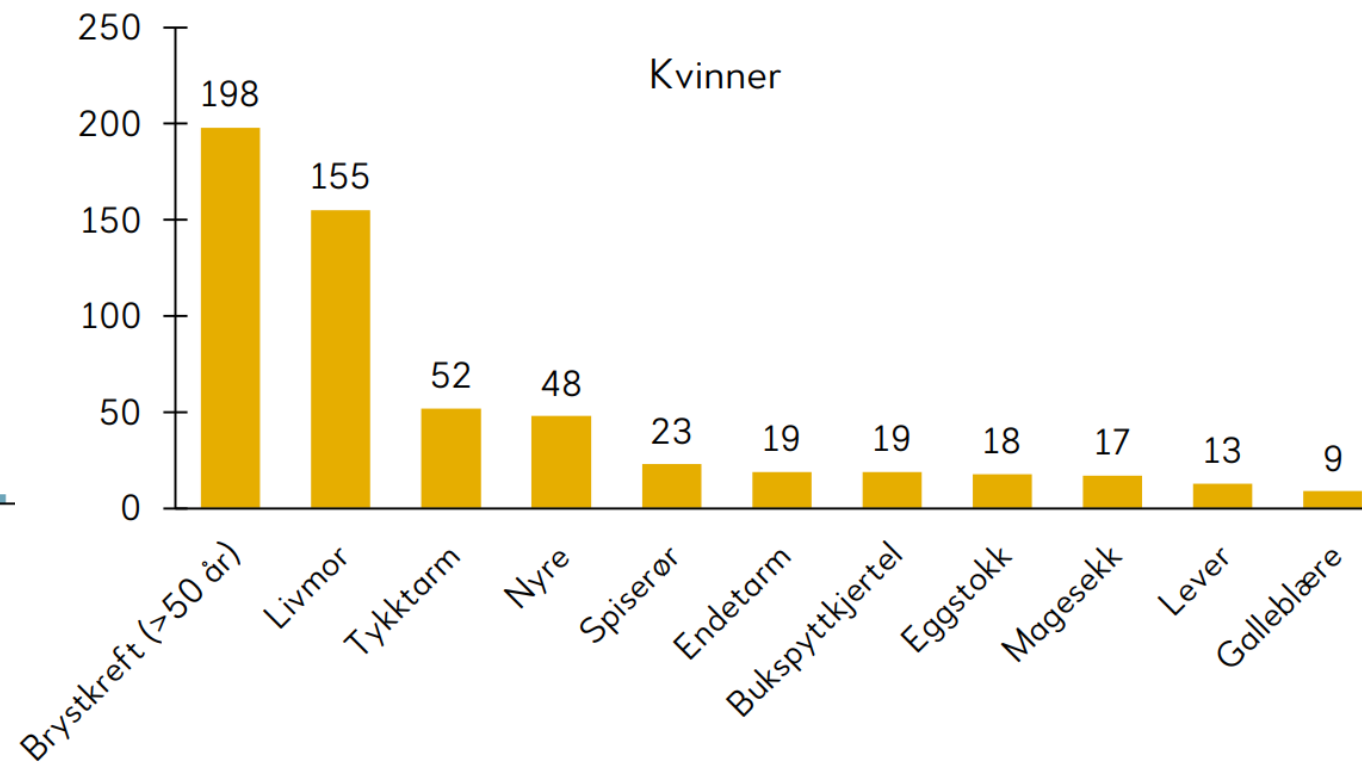
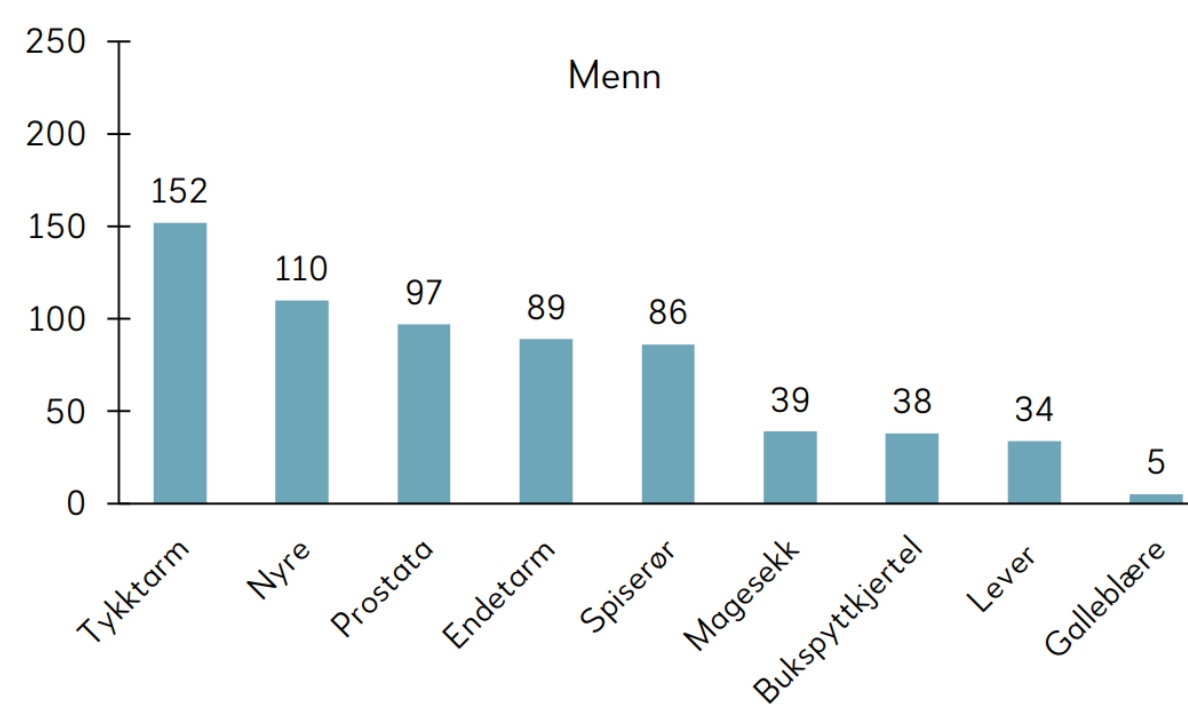
Menopausal hormonterapi

Kort ammelengde eller ingen mulighet å amme

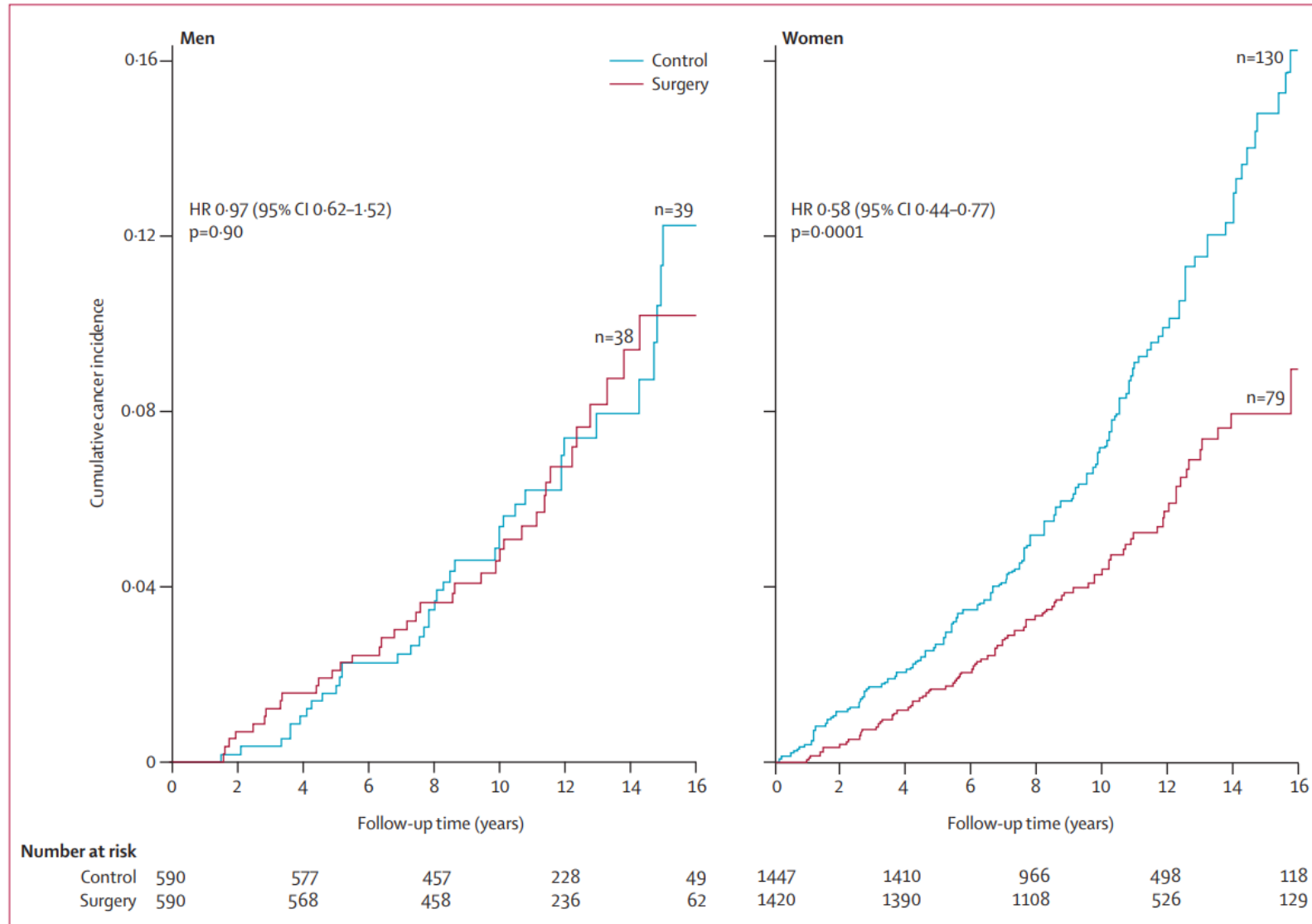
SAMLET ANDEL FOREBYGGBARE KREFTTILFELLER



ANTALL FOREBYGGBARE KREFTTILFELLER ÅRLIG VED BORTFALL AV OVERVEKT OG FEDME - totalt 1220



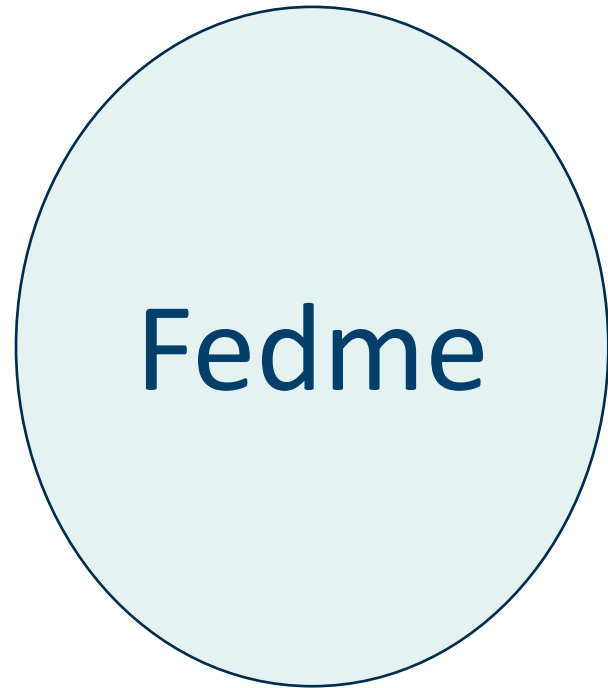
Vektreduksjon reduserer risikoen for kreft - spesielt hos kvinner



*Sjöström L et al.,
Lancet Oncol
2009 Jul;10(7):653-62.*

Hvordan bidrar fedme til kreftutvikling?

- biologiske mekanismer



Inflammasjon



Insulinresistens



Adipokiner

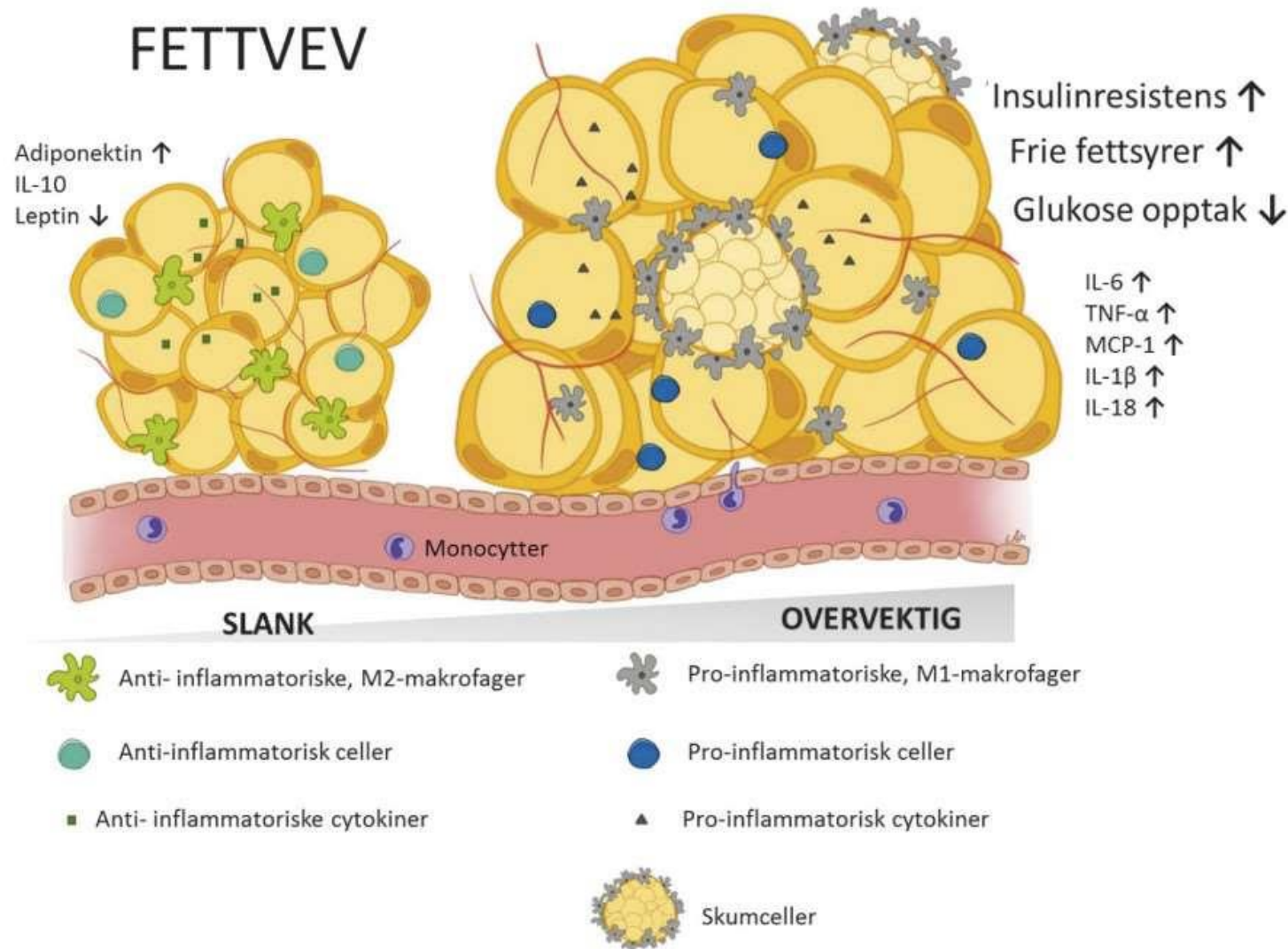


Kjønns hormoner



Endret microbiome i tarmen

Ulike egenskaper i fettvev mellom en normalvektig og en overvektig person



Figur: Bioingeniøren, 2021.
Tegnet av Linnea Åkra Palma

1) Lav-gradig inflammasjon og oksidativ stress

Inflammatoriske adipokiner:

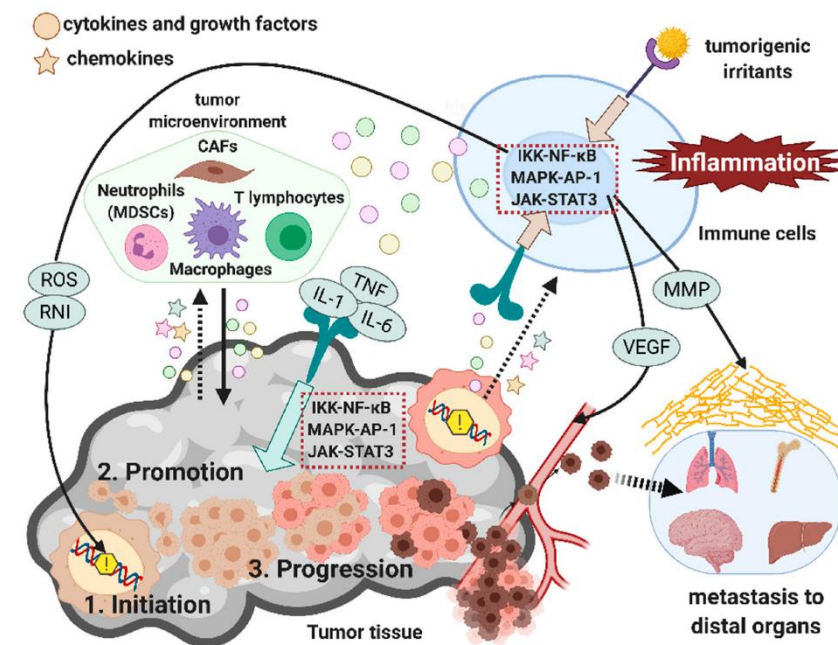
↑ IL-1, IL-6, IL-8

↑ TNF- α

↑ Plasminogen-activator inhibitor-1 (PAI-1)

→ Øker vekst av kreftceller og utvikling av metastaser

→ Inflammatorisk miljø gir kreftsvulster gunstige levekår

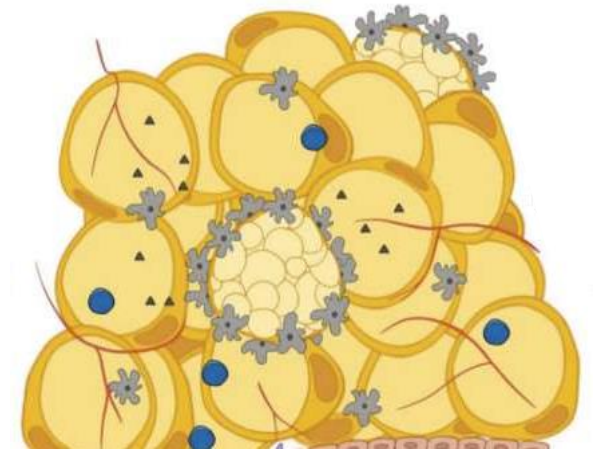


Figur: Hibino S et. al., Int J Mol Sci, 2021

2) Høyere nivåer av insulin og veksthormoner

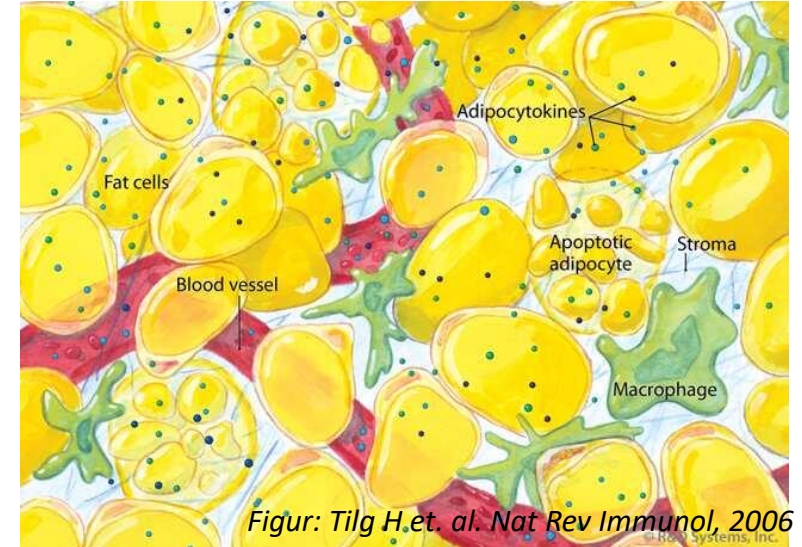
- ↑ Insulin
- ↑ Insulinsresistens
- ↑ Insulin-like growth factor (IGF-1)

- Øker celledeling, større fare for DNA-skade
- Reduserer celledød



3) Adipokiner - endret metabolisme av fettceller

- ↑ Leptin
- ↑ Adiponektin
- ↑ Visfatin
- ↑ Resistin



→ Øker spredning, vekst og overlevelse av kreftceller

→ Endrer immunfunksjon

4) Høyere nivåer av kjønns hormoner og relaterte metabolitter

↑ Østrogen

↑ Østradiol

↓ Sex hormone binding globulin (SHBG)

→ Kjønns hormoner binder seg til vev i **bryst og livmor**

→ Øker utvikling av kreftceller



5) Endret mikrobiome i tarmen

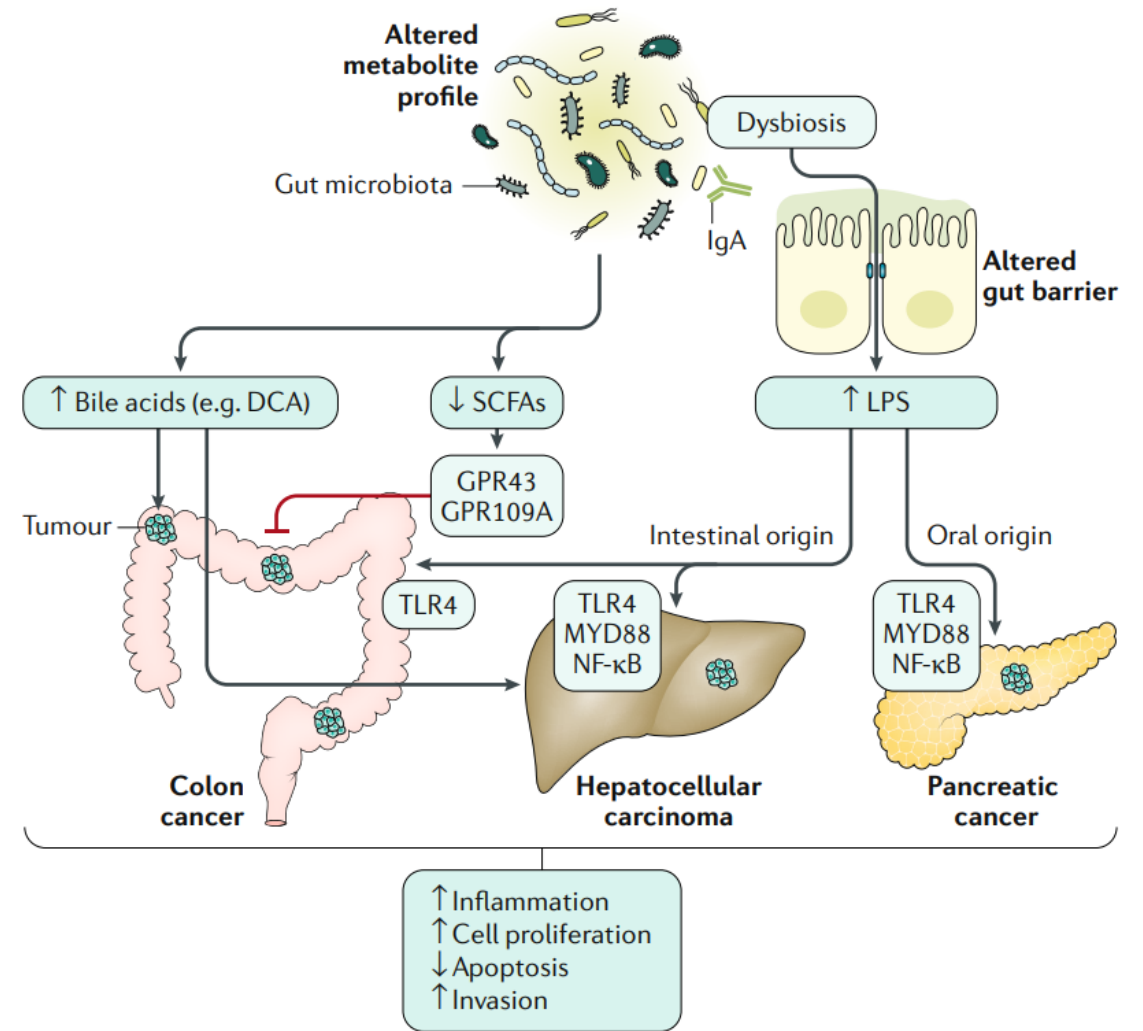
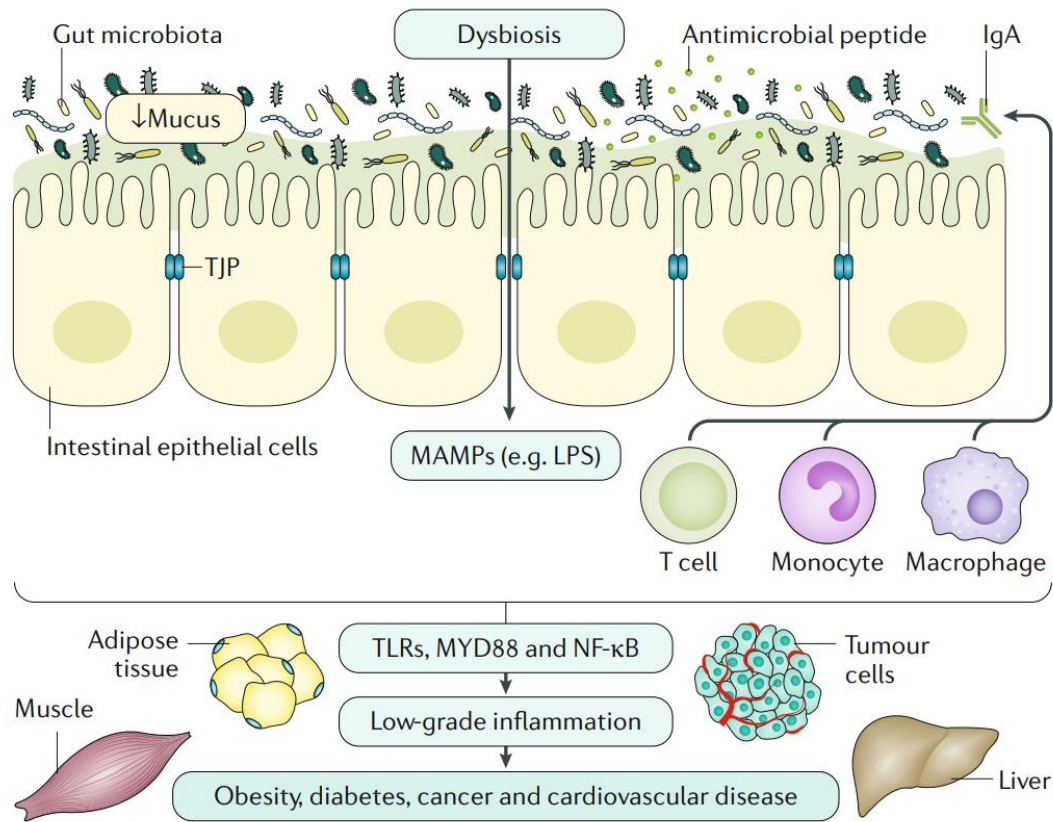


Figure: Cani PD & Jordan BF. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2018 Nov;15(11):671-682.

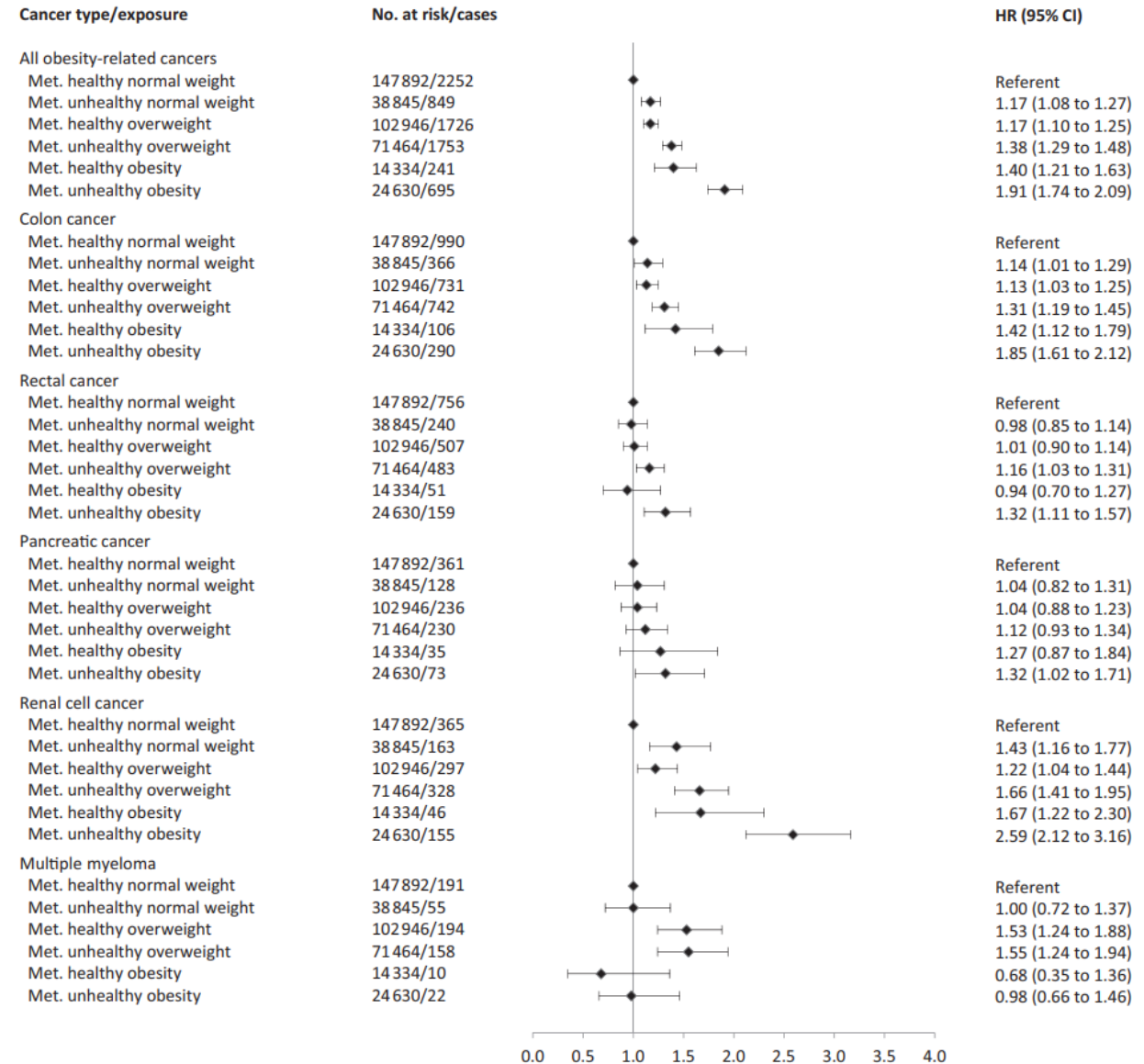
Metabolisk usunn versus sunn fedme, og kreftrisiko

Metabolisk usunn:

- ↑ Systolisk + diastolisk blodtrykk
- ↑ Plasma glukose
- ↑ Plasma triglycider

Både fedme og usunn metabolisk helse har selvstendig betydning for kreftrisiko.

*Sun M et al, J Natl Cancer Inst, 2023
Apr 11;115(4):456-467*






Kreftregisterets egen forskning på fedme og kreftrisiko

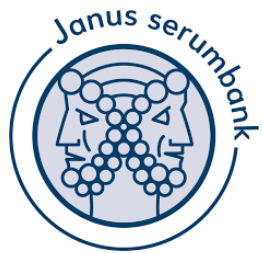


Overvekt/fedme og melanom risiko

(Int J Cancer. 2018;142(4):681-690)

Anthropometric factors and cutaneous melanoma: Prospective data from the population-based Janus Cohort

Jo S Stenehjem ¹, Marit B Veierød ², Lill Tove Nilsen³, Reza Ghiasvand², Bjørn Johnsen³, Tom K Grimsrud¹, Ronnie Babigumira¹, Judith R Rees^{4,5} and Trude E Røksahm ¹



Helse US 1972-2003
ca. 300 000 deltakere, hele landet
Målt BMI



Data for alle melanomdiagnoser (ca. 3000)

Er det sammenheng mellom kroppstørrelse og risiko for melanom?

	krefttilfeller	Menn	Kvinner	PAF
BMI				
<18.5	3/20	0.56 (0.16-1.95)	0.85 (0.56-1.30)	
18.5-22.9	357/567	1.00	1.00	
23.0-24.9	508/323	1.21 (1.07-1.38)	1.10 (0.98-1.25)	
25.0-27.4	495/208	1.21 (1.08-1.35)	0.99 (0.88-1.11)	
27.5-29.9	215/100	1.29 (1.01-1.57)	0.90 (0.83-1.20)	
≥30.0	101/92	1.26 (1.01-1.57)	0.95 (0.76-1.17)	
VEKT, per 5 kg ↑		1.04 (1.02-1.07)	1.00 (0.97-1.03)	7% / 0
KR.OVERFLATE, per 0.05 m² ↑		1.06 (1.05-1.07)	1.03 (1.01-1.05)	14% / 8%
HØYDE, per cm ↑		1.13 (1.09-1.17)	1.18 (1.07-1.17)	10% / 6%

PAF; population attributable fraction

(Int J Cancer. 2018;142(4):681-690)

Basert på repeterte malinger av vekt


	krefttilfeller	Kreftrisiko	Kreftdød
Vekt endring			
> 2 kg reduksjon	10/21	0.47 (0.39-0.57)	1.09 (0.70-1.68)
Stabil	61/48	1.00	1.00
> 2 kg økning	101/80	1.10 (0.84-1.44)	0.95 (0.59-1.53)

Vektreduksjon er assosiert med redusert risiko hos menn

Antropometri og melanom tykkelse

(Br J Dermatol. 2018 Sep;179(3):632-641)

Anthropometric factors and Breslow thickness: prospective data on 2570 cases of cutaneous melanoma in the population-based Janus Cohort*

J.S. Stenehjem ¹ M.B. Veierød,² L.T. Nilsen,³ R. Ghiasvand,² B. Johnsen,³ T.K. Grimsrud,¹ R. Babigumira,¹ N.C. Støer,⁴ J.R. Rees^{5,6} and T.E. Røksahm¹

Basert på 2570 melanom tilfeller

Høyere kroppsmasse og kroppsareal i sammenheng med melanom tykkelse (alvorlighetsgrad).

Høyde og vektreduksjon ikke i sammenheng.

Betydning av livsstilsendring midt i livet

Oslo Ischemia Study (OIS) – Helseundersøkelse for forskning på hjerte/kar-risiko og sykdom (1970-tallet)
Startet i 1972, med repetisjoner (ca. 7 år mellom hver)

Deltakere – 2300 yrkesaktive friske men, 40-59 år

Omfattende helseUS, målt fysisk form og vekt/høyde

*(Cohort profile:
Falk et al, BMJ Open 2021;11:e049111.)*



Påvirkes risiko for kreft og kreftdød av endring?

- Endring i
- Fysisk form (fitness)
 - Vekt
 - Røykevaner

(Robsahm et al, Cancer Med. 2019 Aug;8(10):4875-4882)

Målt fysisk form (fitness)

	n/krefttilfeller	Kreftrisiko	Kreftdød
Fitness _{age-std} , relativ endring			
Reduksjon (>5%)	915/338	1.00	1.00
Stabile	404/150	0.76 (0.61-0.95)	0.83 (0.62-1.11)
Økning (>5%)	370/50	0.81 (0.67-0.98)	0.70 (0.54-0.92)

Justert for røyking og BMI

Justert for fitness i US I

Alderstandardiseringer justerer for at fysisk form reduseres med økende alder

Aldri for sent å begynne å trene
Aldri slutte å trene

(Robsahm et al, Cancer Med. 2019 Aug;8(10):4875-4882)





Vekt (BMI)

	n/krefttilfeller	Kreftrisiko	Kreftdød
BMI, relativ endring			
Reduksjon (>5%)	197/79	1.00	1.00
Stabile	1160/434	0.77 (0.60-0.98)	0.93 (0.66-1.20)
Økning (>5%)	332/125	0.85 (0.64-1.15)	0.99 (0.66-1.48)

Justert for røyking og BMI
Justert for fitness i US I

Holde kroppsvekten stabil

Lifestyle changes and risk of cancer: experience from the Swedish women's lifestyle and health cohort study

Edoardo Botteri^{a,b*} , Paula Berstad^{b*} , Sven Sandin^{c,d,e†}  and Elisabete Weiderpass^{ft} 

n= 29,930 kvinner



Brystkreft

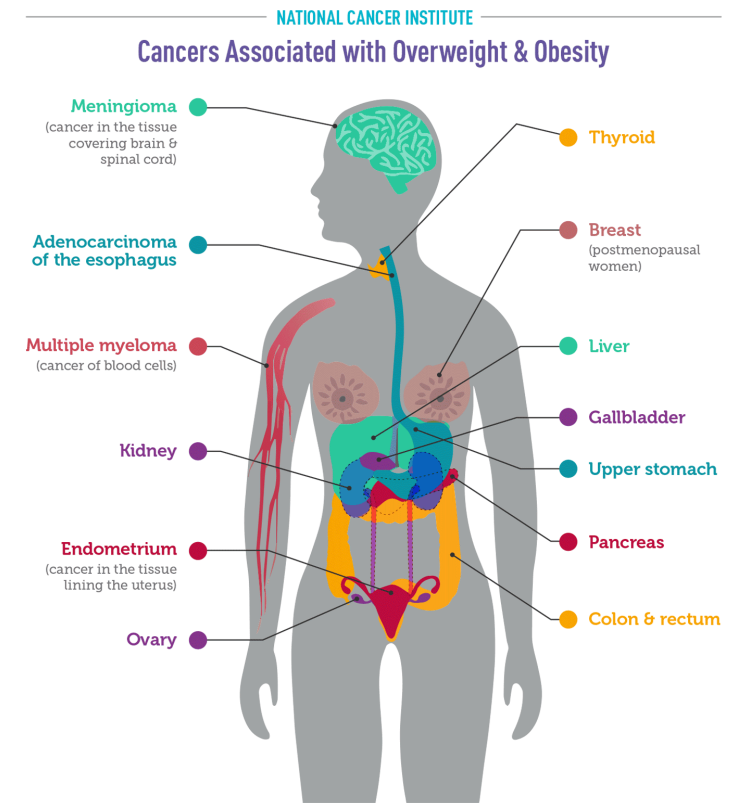
n=685 nye tilfeller

BMI (kg/m ²) endring	Kreftrisiko
Stabil <25 vs. stabil ≥25	0.91 (0.75–1.09)
Økt til ≥25 vs. stabil <25	0.85 (0.68–1.06)
Redusert til <25 vs. stabil ≥25	0.36 (0.15–0.88)
Redusert >5% vs. stabil	0.49 (0.31–0.78)

Vektreduksjon reduserer risikoen for brystkreft.

Konklusjon

- Fedme øker risikoen for minst 13 kreftformer
 - 1220 nye krefttilfeller per år i Norge pga. overvekt/fedme
 - Flest krefttilfeller i tykk- og endetarm, bryst, livmor
- Vektreduksjon reduserer risikoen for kreft
- Fedme-relaterte endringer i metabolismen knytter økt fettmasse med kreftrisikoen



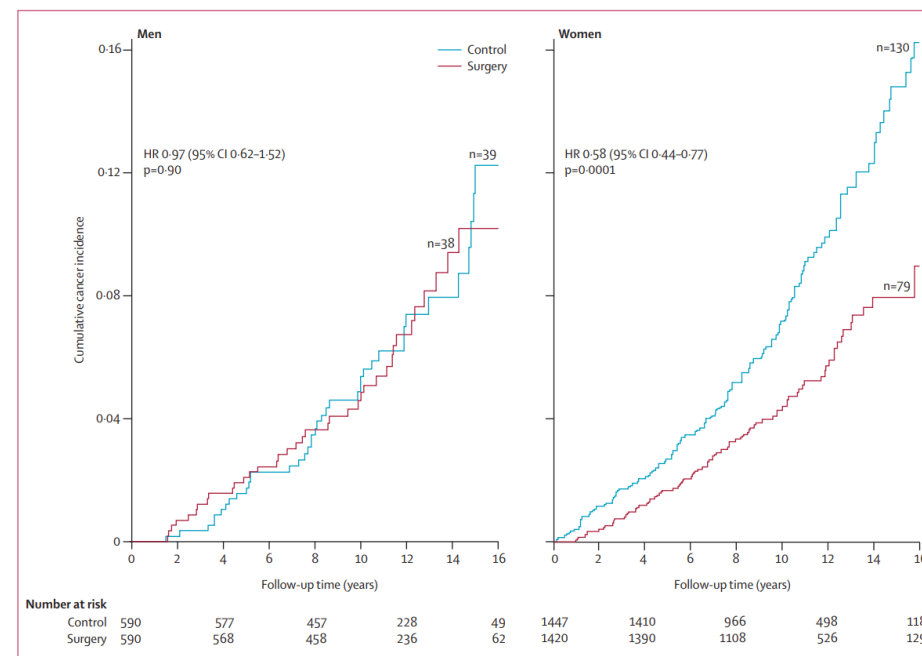
cancer.gov/obesity-fact-sheet
Adapted from Centers for Disease Control & Prevention

Forslag til forskning med fedmekirurgiregister

En BMI-register inkludert i folkeregisteret?

En RCT - effekt av fedmekirurgi på kreftforekomst

Effekt av annen fedmebehandling på kreftforekomst





Takk

Kreft registeret

INSTITUTT FOR POPULASJONS-
BASERT KREFTFORSKNING

