



# Dieta a ryzyko rozwoju raka jelita grubego

## Diet and the risk of colorectal cancer

Jakub Rybak<sup>1,A–F</sup>✉, Barbara Magiera<sup>2,A–F</sup>, Karol Magiera<sup>1,C–F</sup>

<sup>1</sup> Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

<sup>2</sup> Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Rybak J, Magiera B, Magiera K. Dieta a ryzyko rozwoju raka jelita grubego. Med Srodow. 2023; 26(3–4): 93–98. doi: 10.26444/ms/178480

### ■ Streszczenie

**Wprowadzenie i cel pracy.** Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów na świecie. Na przestrzeni lat przeprowadzono wiele badań mających na celu zrozumienie czynników ryzyka raka jelita grubego oraz wypracowanie efektywnych metod profilaktyki, co przelożyło się na zmniejszenie śmiertelności związanej z tym nowotworem. Uważa się, że niektóre składniki diety mogą mieć istotny wpływ na ryzyko wystąpienia tej choroby. Celem niniejszej pracy jest przeprowadzenie przeglądu literatury dotyczącej wpływu składników diety na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego.

**Opis stanu wiedzy.** Udowodniono, że spożywanie produktów mlecznych, błonnika oraz produktów pełnoziarnistych może zmniejszyć ryzyko wystąpienia raka jelita grubego. Wykazano również, że do wystąpienia tej choroby może przyczyniać się konsumpcja alkoholu oraz czerwonego mięsa. Według niektórych badań warzywa i owoce mogą mieć działanie protekcyjne w zakresie rozwoju raka jelita grubego. Nie ma na to jednak wystarczających dowodów. W badaniach na modelach zwierzęcych powiązано wysoką zawartość tłuszczu w diecie ze zwiększonym występowaniem raka jelita grubego. Liczne badania z udziałem ludzi nie potwierdziły tego związku.

**Podsumowanie.** Rak jelita grubego stanowi poważny problem dla współczesnego społeczeństwa. Istnieją dowody, że składniki diety mogą zarówno przyczyniać się do wystąpienia tej choroby, jak i działać protekcyjnie. Aby rozstrzygnąć tę kwestię, przeprowadzono liczne badania, jednak ich wyniki często nie są spójne, w związku z czym wpływ składników diety na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego nadal budzi wiele kontrowersji.

### Słowa kluczowe

rak jelita grubego, składniki diety

### ■ Abstract

**Introduction and Objective.** Colorectal cancer remains one of the most common malignant tumours worldwide. However, the mortality rate related to colorectal cancer has decreased over the years due to enormous progress made in understanding risk factors and prevention strategies. Research findings indicate that certain dietary components may have a significant impact on the risk of developing this disease. The aim of this study is to conduct a comprehensive review of the literature concerning the association between dietary ingredients and the occurrence of colorectal cancer.

**Brief description of the state of knowledge** It has been proven that dairy products, fibre and whole grain products can reduce the risk of colon cancer. Researchers have also shown that the consumption of alcohol and red meat may contribute to the occurrence of this disease. Some studies indicate that vegetables and fruits may have a protective effect on the development of colorectal cancer. However, currently there is insufficient evidence to confirm their connection to the development of this cancer. Studies on animal models suggest that a high-fat diet increases the risk of colorectal cancer. Nevertheless, numerous studies on humans have not confirmed a link between dietary fat content and the risk of colorectal cancer.

**Summary** Colon cancer remains a major problem for contemporary society. There is evidence that dietary ingredients may both prevent and contribute to the development of the disease. Despite numerous studies focusing on this subject, due to the inconsistent results, there still remain many controversies regarding the impact of dietary ingredients on the risk of colorectal cancer.

### Key words

colorectal cancer, dietary ingredients

### WSTĘP

Rak jelita grubego pozostaje trzecim najczęściej występującym nowotworem złośliwym na świecie. Rocznie globalnie diagnozuje się ponad 1,9 mln nowych przypadków tej choroby. W 2020 roku z powodu raka jelita grubego zmarło 935 tys. osób, z tego 15 tys. w Polsce, co w populacji światowej czyni ją krajem z siódmym współczynnikiem umieralności na tę chorobę [1]. Współczynnik umieralności na raka jelita grubego na przestrzeni lat uległ jednak zmniejszeniu wskutek

poczynienia olbrzymich postępów w zrozumieniu czynników ryzyka oraz rozwinięcia metod profilaktyki. W badaniach wykazano m.in., że niektóre składniki diety mogą się przyczyniać, a inne zapobiegać powstawaniu raka jelita grubego [2]. Celem niniejszej pracy jest przeprowadzenie kompleksowego przeglądu literatury dotyczącej wpływu diety na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego.

✉ Autor do korespondencji: Jakub Rybak, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska  
Email: rybakjak@gmail.com

## STAN WIEDZY

### Warzywa i owoce

Wpływ spożywania warzyw i owoców na wystąpienie raka jelita grubego był intensywnie badany na przestrzeni lat. Zarówno warzywa, jak i owoce zawierają substancje o działaniu przeciwnowotworowym, takie jak błonnik, witaminy czy glukozynolany [3]. Europejskie Prospektywne Badanie Raka i Żywności (EPIC), obejmujące 70 tys. uczestników, wykazało zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka jelita grubego o 14% w grupie osób spożywających bardzo duże ilości owoców i warzyw [4]. Wyniki metaanalizy opublikowanej w 2023 roku, obejmującej 24 badania, w których udział wzięło ponad milion uczestników, wskazują na zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka jelita grubego o 9% w grupie osób spożywających duże ilości owoców [5]. Sugeruje się, że korzyści płynące ze spożywania owoców i warzyw są największe przy dziennym spożyciu owoców na poziomie ok. 100 g oraz warzyw – 100–200 g. Wraz z wzrostem tych wartości nie stwierdzono dalszej redukcji ryzyka zachorowania na raka jelita grubego [6].

Dowody na ochronny wpływ warzyw i owoców nie są jednak jednoznaczne. W 11 z 21 badań kohortowych stwierdzono słabą odwrotną zależność pomiędzy spożyciem owoców i warzyw a rakiem jelita grubego, inne badania nie ujawniły żadnego związku [7]. Według Koushika i wsp. zależność ta wydaje się bardziej widoczna w przypadku raka dystalnej części jelita grubego [8].

Według Światowej Fundacji Badań nad Rakiem (WCRF) oraz Amerykańskiego Instytutu Badań nad Rakiem (AICR) brak jest wystarczających dowodów na związek spożywania warzyw i owoców z występowaniem raka jelita grubego [9].

### Tłuszcz

Badania na modelach zwierzęcych wykazały, że wysoka zawartość tłuszczu w diecie jest związana ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego [10, 11]. Dieta wysokotłuszczowa prowadzi do zwiększonej produkcji wtórnych kwasów żółciowych, co działa prozapalnie i sprzyja rozwojowi raka jelita grubego poprzez indukcję stresu oksydacyjnego [7].

Liczne badania przeprowadzone na przestrzeni lat nie potwierdzają jednak związku spożycia tłuszczu z występowaniem raka jelita grubego [12–14]. Metaanaliza, na którą składało się 13 badań, wykazała, że całkowita zawartość tłuszczu w diecie oraz zawartość określonych rodzajów tłuszczów nie jest powiązana ze zwiększeniem zachorowalności na ten nowotwór [15]. W interwencji dietetycznej Women's Health Initiative również nie wykazano związku między spożyciem tłuszczu a rakiem jelita grubego [16].

Z powodu braku spójności w wynikach badań związek między zawartością tłuszczu w diecie a rakiem jelita grubego pozostaje przedmiotem dyskusji.

### Alkohol

W badaniach obserwacyjnych wykazano znacznie zwiększone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego wśród osób często spożywających alkohol [17]. Sam etanol nie ma bezpośredniego działania rakotwórczego na błonę śluzową jelit, natomiast aldehyd octowy, który powstaje w procesie metabolizowania etanolu, ma działanie mutagenne i rakotwórcze, przez co odgrywa kluczową rolę w wystąpieniu raka jelita grubego [18]. Długotrwałe spożywanie alkoholu

może także zmniejszać wchłanianie witamin z grupy B (B1, B2, B12, kwasu foliowego) i zwiększać podatność na stres oksydacyjny [19–21].

Metaanaliza przeprowadzona przez Fedirko i wsp. wykazała, że względne ryzyko raka jelita grubego było o 21% wyższe u osób pijących umiarkowanie (> 1–4 drinków dziennie) i o 52% wyższe u osób pijących dużo alkoholu (≥ 4 drinki dziennie) w porównaniu z osobami niepijącymi [17]. Inne badania wykazały, że spożywanie alkoholu w ilości 30 g/dzień wiąże się z 16-proc. wzrostem ryzyka raka jelita grubego, podczas gdy spożywanie go w ilości 45 g/dzień zwiększa to ryzyko o 41%, co sugeruje zależność dawka–odpowiedź, w której im wyższe spożycie, tym większy wzrost ryzyka [20, 22]. Co więcej, u kobiet pijących umiarkowanie ryzyko raka jelita grubego było tylko o 8% wyższe, podczas gdy u pijących umiarkowanie mężczyzn ryzyko było wyższe o 24% w porównaniu z osobami niepijącymi lub pijącymi okazjonalnie. Zróznicowanie reakcji w zależności od płci może wynikać z tego, że kobiety spożywają mniej alkoholu niż mężczyźni oraz z różnic metabolicznych związanych z płcią [23].

Nowsza metaanaliza, na którą składało się 16 badań dotyczących związku alkoholu z rakiem jelita grubego, obejmująca 14 276 przypadków raka jelita grubego, wykazała, że w porównaniu z abstynencją alkoholową lub picciem sporadycznym (≤ 1 g/dzień), picie lekkie i umiarkowane (maksymalnie 2 drinki dziennie) wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego, intensywne picie (2–3 drinki dziennie) nie było istotnie powiązane z ryzykiem wystąpienia raka, a bardzo intensywne picie (> 3 drinki dziennie) wiązało się ze znacznie zwiększonym ryzykiem. Nie zaobserwowano żadnych dowodów na interakcje z czynnikami ryzyka związanymi ze stylem życia ani na różnice w zależności od umiejscowienia lub stadium nowotworu [24].

### Czerwone mięso

Występowanie raka jelita grubego zostało powiązane ze zwiększonym spożyciem czerwonego mięsa [25]. Mięso poddane obróbce i czerwone mięso są bogate w związki N-nitrozowe, które uszkodzają DNA. Ponadto czerwone mięso zawiera naturalnie wysoki poziom hemu, który jest promotorem związków N-nitrozowych [26, 27]. Istnieją również dowody, że czerwone mięso gotowane w wysokiej temperaturze zawiera wysoki poziom mutagennych amin heterocyklicznych [28–30]. Różnice genetyczne w metabolizmie związków N-nitrozowych i amin heterocyklicznych mogą modyfikować związek między spożyciem czerwonego mięsa a ryzykiem raka jelita grubego [7, 31, 32]. U niektórych osób genotyp odpowiada za szybką aktywację N-acetylotransferaz i ważnych enzymów aktywacji substancji rakotwórczych. Osoby te są prawdopodobnie obciążone większym ryzykiem związanym z dużym spożyciem czerwonego mięsa, chociaż nie ma na to jednoznacznych dowodów [33, 34].

Na zwiększone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego wpływ mają zarówno ilość, jak i częstotliwość konsumowania mięsa. Częste spożywanie mięsa wiąże się ze wzmożoną produkcją kwasów żółciowych, co może łączyć się ze zwiększonym ryzykiem raka [35]. W metaanalizie opartej na badaniach kohortowych oszacowano, że spożycie ok. 100 g czerwonego mięsa lub 50 g przetworzonego mięsa dziennie zwiększa ryzyko wystąpienia raka jelita grubego o ok. 15–20% [36]. Międzynarodowe badania epidemiologiczne pokazały, że ryzyko raka jelita grubego może wzrosnąć o 35% u osób spożywających do 160 g mięsa dziennie

w porównaniu z osobami spożywającymi mniej niż 20 g dziennie. W przypadku jedzenia mięsa przetworzonego ryzyko to może wzrosnąć do 49% przy spożyciu 25 g/dzień [37]. W badaniach analizujących wzrost ryzyka związany z całkowitym spożyciem mięsa ryzyko raka jelita grubego wzrasta w sposób nieliniowy aż do 22% przy spożyciu od 20 do 140 g/dzień, a następnie wzrost staje się stabilny [38].

Nowe badania epidemiologiczne prowadzone od 2016 roku dostarczyły dalszych dowodów na to, że przestrzeganie diety ubogiej w czerwone i przetworzone mięso zmniejsza ryzyko raka jelita grubego. Ostatnie badania potwierdzają, że ilość, stopień wypieczenia i sposób przygotowania czerwonego mięsa odgrywają istotną rolę w karcynogenezie jelita grubego. Produkty degradacji czerwonego mięsa przyczyniają się do utworzenia prozapalnego mikrośrodowiska w okrężnicy, nie do przecenienia jest także udział mikrobiomu jelitowego w karcynogenezie jelita grubego [39].

### **Błonnik**

Już ponad pół wieku temu powstała hipoteza, że błonnik ma pozytywny wpływ na częstość występowania raka jelita grubego. Postawił ją Burkitt – na podstawie obserwacji występowania raka wśród Afrykanów, których dieta była bogata w błonnik [40]. Błonnik może działać protekcyjnie, dzięki skróceniu czasu pasażu stolca, zmianie flory jelitowej oraz zwiększeniu objętości stolca [23, 41, 42]. Błonnik pokarmowy stymuluje działanie butyrogenne mikroflory jelitowej, dostarczając duże ilości maślanu, który wykazuje szerokie działanie przeciwnowotworowe. Działanie maślanu hamujące nowotwór jest dobrze scharakteryzowane i uzasadnia suplementację błonnikiem. Jest to podstawą obiecującego podejścia, zakładającego manipulowanie metabolizmem drobnoustrojów, co – jak się przewiduje – pozwoli na redukcję ryzyka raka jelita grubego również w populacjach wysokiego ryzyka [43]. Opublikowane badania na temat związku występowania raka jelita grubego ze spożyciem błonnika nie są jednoznaczne. Brane są pod uwagę potencjalne rozbieżności wynikające z obecnych w żywności innych czynników dietetycznych [44, 45]. Istnieją dowody na to, że błonnik pochodzący z produktów zbożowych może być silniej powiązany z rakiem jelita grubego [46]. Na podstawie opublikowanej literatury przegląd ekspercki przeprowadzony przez AICR/WCRF w 2007 roku uznał za prawdopodobne, że błonnik zmniejsza ryzyko raka jelita grubego [47]. W 2011 roku AICR/WCRF uznało pogląd o ochronnym działaniu błonnika pokarmowego za przekonujący, a metaanaliza, na którą składało się 25 badań prospektywnych, wykazała wówczas 10-proc. zmniejszenie względnie ryzyka zachorowania na raka jelita grubego w przypadku spożywania 10 g błonnika pokarmowego dziennie. Aune i wsp. odnotowali 38-proc. zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka jelita grubego wśród osób, dla których rośliny strączkowe stanowią główne źródło błonnika pokarmowego, a 3 porcje produktów pełnoziarnistych dziennie wiązały się z 17-proc. zmniejszonym ryzykiem raka jelita grubego [48]. W jednej z metaanaliz podsumowano prospektywne dowody i stwierdzono zmniejszenie ryzyka raka jelita grubego o 10% przy dodatkowym spożyciu 10 g błonnika pokarmowego dziennie [48]. Niedawna metaanaliza, obejmująca 185 badań prospektywnych i 58 badań klinicznych, wykazała odwrotną korelację spożycia błonnika i ryzyka raka jelita grubego [49]. Badania obserwacyjne zawarte w metaanalizie ukazały, że najwyższe spożycie błonnika wiązało się ze znacznym

zmniejszeniem częstości występowania raka jelita grubego w porównaniu z jego najniższym spożyciem. Autorzy zasugerowali, że dzienne spożycie błonnika u dorosłych nie powinno być mniejsze niż 25–29 g i spekulowali, że większe ilości zapewnią silniejsze działanie ochronne [49].

Niedawne odkrycia pokazują konieczność przeprowadzenia nowych badań celem porównania wpływu różnych rodzajów błonnika na ryzyko raka jelita grubego. Badanie na myszach typu dzikiego wykazało, że tylko niektóre z dziewięciu badanych rodzajów błonnika zmniejszały nasilenie chemicznie wywołanego zapalenia jelita grubego [50].

### **Produkty mleczne**

W raporcie opublikowanym przez WCRF/AICR uznano, że spożywanie mleka może zapobiegać wystąpieniu raka jelita grubego [9]. Zmniejszone ryzyko związane z większym spożyciem mleka przypisano ochronnemu działaniu wapnia i innych mikroelementów, w tym witaminy D, w jelicie grubym [23]. Wykazano, że wapń wiąże się z wtórnymi kwasami żółciowymi i wolnymi kwasami tłuszczowymi, które są zaliczane do czynników rakotwórczych, co prowadzi do zmniejszenia ich ekspozycji na światło jelita grubego [51, 52]. Jednocześnie wykazano, że wewnątrzkomórkowy wapń hamuje proliferację komórek i sprzyja różnicowaniu nabłonka okrężnicy [53]. Wyniki badań obserwacyjnych nie są jednak spójne, co może wynikać z tego, że wiele produktów mlecznych jest źródłem wapnia, ale zawiera równocześnie tłuszcze nasycone, które według niektórych badań mogą zwiększać ryzyko raka jelita grubego. W zbiorczej analizie 10 badań kohortowych wykazano, że spożycie mleka wiąże się z niższym ryzykiem raka jelita grubego, szczególnie w przypadku raka dalszej części jelita grubego i odczynicy. Spożycie mleka wykazuje zarówno zależne, jak i niezależne od wapnia mechanizmy zapobiegania nowotworom [54]. Jedna z metaanaliz, zrealizowana na podstawie 19 badań kohortowych, wykazała nieliniową, odwrotną zależność między spożyciem mleka a ryzykiem raka jelita grubego. Nie odnotowano istotnych zmian w częstości występowania raka jelita grubego przy picciu poniżej 200 g mleka dziennie. Największe zmniejszenie ryzyka wykazano przy spożyciu mleka w ilości 500–800 g dziennie [55].

Randomizowane badania kliniczne dotyczące suplementacji wapnia wykazały, że chroni ona przed rozwojem polipów gruczolakowatych jelita grubego, które poprzedzają wystąpienie raka jelita grubego [56]. W jednej z metaanaliz, obejmującej 3 randomizowane badania kliniczne, Carroll i wsp. wykazali, że podaż wapnia w dawce 1200–2000 mg dziennie, samodzielnie lub w połączeniu z innymi mikroelementami, wiązała się aż z 20-proc. zmniejszeniem ryzyka rozwoju gruczolaka jelita grubego u pacjentów z dodatnią historią polipów gruczolakowatych jelita grubego, natomiast osoby bez zwiększonego ryzyka nie odniosły widocznych korzyści z suplementacji wapnia [57].

Z rakiem jelita grubego powiązано również spożywanie fermentowanych produktów mlecznych, zawierających bakterie kwasu mlekowego. Bakterie kwasu mlekowego mogą działać ochronnie poprzez zmianę składu mikroflory jelitowej, inaktywowanie czynników rakotwórczych w obrębie jelit i tłumienie zapalenia jelit. W przypadku innych wysokotłuszczowych i niskotłuszczowych produktów mlecznych nie wykazano żadnego związku z ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego [7].

Nowsza metaanaliza, pochodząca z 2019 roku i przeprowadzona na podstawie 15 badań kohortowych i 14 badań

kliniczno-kontrolnych, obejmująca ponad 22 tys. przypadków, wykazała, że wysokie spożycie produktów mlecznych i mleka wiązało się z niższym ryzykiem rozwoju raka jelita grubego w dowolnej lokalizacji anatomicznej, w tym w bliższej i dalszej części okrężnicy oraz odbytnicy. Spożywanie mleka o niskiej zawartości tłuszczu wiązało się z niższym ryzykiem raka jelita grubego, ale związek ten ograniczał się do raka okrężnicy. Spożywanie sera powiązane z zapobieganiem raka jelita grubego, w szczególności jego wystąpienia w proksymalnej części jelita grubego [58].

Z kolei w 2021 roku opublikowano badanie Liu i wsp., w którym przeanalizowano 1753 przypadki raka jelita grubego, szukając związku pomiędzy spożyciem nabiału a przeżyciem pacjentów chorujących na tę chorobę. Wykazano, że całkowite spożycie nabiału nie ma istotnego wpływu na śmiertelność związaną z rakiem jelita grubego oraz całkowitą śmiertelność. W przypadku spożycia nabiału niskotłuszczowego również nie udowodniono istotnego związku ze śmiertelnością związaną z rakiem jelita grubego, wykazano jednak ujemną korelację ze śmiertelnością ogólną. Wyniki badania wskazują również, że spożycie nabiału wysokotłuszczowego związane jest z wyższą śmiertelnością ogólną oraz nie ma istotnego wpływu na śmiertelność związaną z rakiem jelita grubego [59].

### Produkty pełnoziarniste

Wysokie spożycie produktów pełnoziarnistych powiązane z niższym ryzykiem zachorowania na raka jelita grubego w większości badań kohortowych. Szczególnym wyzwaniem w badaniu spożycia produktów pełnoziarnistych jest trudność w dokładnym pomiarze ze względu na duże zróżnicowanie oraz brak uniwersalnych norm dla produktów pełnoziarnistych [7].

W niektórych randomizowanych badaniach kontrolowanych spożywanie produktów pełnoziarnistych zostało powiązane z większą liczebnością bakterii wytwarzających krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, takich jak *Roseburia* i *Lachnospira*, niższą liczebnością bakterii prozapalnych *Enterobacteriaceae* i wyższym poziomem krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w kale. Produkty pełnoziarniste zawierają także inne korzystne składniki odżywcze, w tym polifenole i flawonoidy, które są ważnymi modulatorami mikrobiomu jelitowego. Spożywanie pełnoziarnistej pszenicy zwiększa w kale stężenie kwasu ferulowego, który jest przeciwutleniaczem i dezaktywuje wolne rodniki i kwasu dihydroferulowego w osoczu [60]. Biorąc pod uwagę udział drobnoustrojów w syntezie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych i kwasu dihydroferulowego, należy stwierdzić, iż mechanizmy synergiczne mogą zwiększać produkcję korzystnych metabolitów. Może to wyjaśniać większą zdolność produktów pełnoziarnistych do zmniejszania ryzyka raka jelita grubego w porównaniu z innymi źródłami błonnika pokarmowego [61].

### PODSUMOWANIE

Pomimo wzmoczonych wysiłków rak jelita grubego stanowi duże wyzwanie dla współczesnego społeczeństwa. Chociaż liczne mechanizmy pozostają niewyjaśnione, liczne badania wskazują, że niektóre składniki diety mogą mieć znaczny wpływ na ryzyko występowania raka jelita grubego. Badania wykazały, że wysokie spożycie produktów mlecznych i mleka wiąże się z niższym ryzykiem rozwoju raka jelita grubego.

Istnieją także silne dowody na protekcyjne działanie błonnika oraz produktów pełnoziarnistych. Przeprowadzone niedawno badanie wykazało odwrotną korelację spożycia błonnika i ryzyka wystąpienia raka jelita grubego. W badaniu tym zasugerowano, że dzienne spożycie błonnika u dorosłych nie powinno być mniejsze niż 25–29 g. W innych badaniach wykazano, że produkty pełnoziarniste zawierają korzystne składniki odżywcze, które są ważnymi modulatorami mikrobiomu. Nowe badania epidemiologiczne dostarczyły również dowodów, że zarówno ilość, jak i częstość spożycia czerwonego mięsa wiąże się ze wzrostem ryzyka raka jelita grubego, a przestrzeganie diety ubogiej w czerwone i przetworzone mięso zmniejsza to ryzyko.

Duże kontrowersje wzbudzają badania na temat wpływu owoców i warzyw, alkoholu czy tłuszczu na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego.

Ostatnie badania wykazały zmniejszenie ryzyka wystąpienia raka jelita grubego w grupie osób, których dieta bogata była w owoce. Dowody na ochronny wpływ warzyw i owoców nie są jednak jednoznaczne.

Wcześniej badania dotyczące wpływu alkoholu wskazywały na znacznie zwiększone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego wśród osób często spożywających alkohol. Nowsza metaanaliza wykazała natomiast, że tylko bardzo intensywne picie wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem.

Przedmiotem dyskusji w dalszym ciągu pozostaje wpływ wysokiej zawartości tłuszczu w diecie na ryzyko wystąpienia raka jelita grubego. Badania na modelach zwierzęcych wykazały, że wysoka zawartość tłuszczu w diecie znacznie zwiększa to ryzyko, ale liczne badania przeprowadzone na przestrzeni lat nie potwierdziły tego związku.

Warto jednak nadmienić, że w wielu przypadkach wyniki badań nie są spójne lub brak jest jednoznacznych dowodów na związek z występowaniem tej choroby. Wskazane wydaje się przeprowadzenie dalszych badań i skupienie się na modyfikowalnych czynnikach ryzyka raka jelita grubego.

### PIŚMIENNICTWO

1. Colorectal cancer statistics. World Cancer Research Fund International [Internet]. 2023 [cited 2023 November 2]. Available at: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/colorectal-cancer-statistics/>
2. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*. 2019 Jan 14;11(1):164. doi:10.3390/nu11010164. PMID: 30646512; PMCID: PMC6357054
3. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc*. 1996 Oct;96(10):1027–39. doi:10.1016/S0002-8223(96)00273-8. PMID: 8841165
4. van Duijnhoven FJ, Bueno-De-Mesquita HB, Ferrari P, Jenab M, Boshuizen HC, Ros MM, Casagrande C, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Thorlacius-Ussing O, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Morois S, Kaaks R, Linseisen J, Boeing H, Nöthlings U, Trichopoulos A, Trichopoulos D, Misirli G, Palli D, Sieri S, Panico S, Tumino R, Vineis P, Peeters PH, van Gils CH, Ocké MC, Lund E, Engeset D, Skeie G, Suárez LR, González CA, Sánchez MJ, Dorransoro M, Navarro C, Barricarte A, Berglund G, Manjer J, Hallmans G, Palmqvist R, Bingham SA, Khaw KT, Key TJ, Allen NE, Boffetta P, Slimani N, Rinaldi S, Gallo V, Norat T, Riboli E. Fruit, vegetables, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2009 May;89(5):1441–52. doi:10.3945/ajcn.2008.27120. Epub 2009 Apr 1. PMID: 19339391
5. Wu ZY, Chen JL, Li H, Su K, Han YW. Different types of fruit intake and colorectal cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *World J Gastroenterol*. 2023 May 7;29(17):2679–2700. doi:10.3748/wjg.v29.i17.2679. PMID: 37213399; PMCID: PMC10198059
6. Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable

- intake based on meta-analysis of prospective studies. *Gastroenterol.* 2011 Jul;141(1):106–18. doi:10.1053/j.gastro.2011.04.013. Epub 2011 Apr 16. PMID: 21600207
7. Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterol.* 2015 May;148(6):1244–60.e16. doi:10.1053/j.gastro.2014.12.035. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25575572; PMCID: PMC4409470
  8. Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Calle EE, Cho E, Fraser GE, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giovannucci EL, Goldbohm RA, Harnack L, Jacobs DR Jr, Kato I, Krogh V, Larsson SC, Leitzmann MF, Marshall JR, McCullough ML, Miller AB, Pietinen P, Rohan TE, Schatzkin A, Sieri S, Virtanen MJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Zhang SM, Smith-Warner SA. Fruits, vegetables, and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Oct 3;99(19):1471–83. doi:10.1093/jnci/djm155. Epub 2007 Sep 25. PMID: 17895473
  9. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, Greenwood D, Norat T. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol.* 2017 Aug 1;28(8):1788–1802. doi:10.1093/annonc/mdx171. PMID: 28407090
  10. Reddy BS. Dietary fat and colon cancer: animal model studies. *Lipids.* 1992 Oct;27(10):807–13. doi:10.1007/BF02535855. PMID: 1435100
  11. Tang FY, Pai MH, Chiang EP. Consumption of high-fat diet induces tumor progression and epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer in a mouse xenograft model. *J Nutr Biochem.* 2012 Oct;23(10):1302–13. doi:10.1016/j.jnutbio.2011.07.011. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22221675
  12. Lin J, Zhang SM, Cook NR, Lee IM, Buring JE. Dietary fat and fatty acids and risk of colorectal cancer in women. *Am J Epidemiol.* 2004 Nov 15;160(10):1011–22. doi:10.1093/aje/kwh319. PMID: 15522858
  13. Flood A, Velie EM, Sinha R, Chatterjee N, Lacey JV Jr, Schairer C, Schatzkin A. Meat, fat, and their subtypes as risk factors for colorectal cancer in a prospective cohort of women. *Am J Epidemiol.* 2003 Jul 1;158(1):59–68. doi:10.1093/aje/kwg099. PMID: 12835287
  14. Kim M, Park K. Dietary Fat Intake and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Nutrients.* 2018 Dec 12;10(12):1963. doi:10.3390/nu10121963. PMID: 30545042; PMCID: PMC6315498
  15. Liu L, Zhuang W, Wang RQ, Mukherjee R, Xiao SM, Chen Z, Wu XT, Zhou Y, Zhang HY. Is dietary fat associated with the risk of colorectal cancer? A meta-analysis of 13 prospective cohort studies. *Eur J Nutr.* 2011 Apr;50(3):173–84. doi:10.1007/s00394-010-0128-5. Epub 2010 Aug 10. PMID: 20697723
  16. Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C, Lasser NL, Snetselaar LG, Black HR, Anderson GL, Assaf AR, Bassford T, Bowen D, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski RT, Gass M, Harrigan RC, Hays J, Heber D, Heiss G, Hendrix SL, Howard BV, Hsia J, Hubbell FA, Jackson RD, Kotchen JM, Kuller LH, LaCroix AZ, Lane DS, Langer RD, Lewis CE, Manson JE, Margolis KL, Mossavar-Rahmani Y, Ockene JK, Parker LM, Perri MG, Phillips L, Prentice RL, Robbins J, Rossouw JE, Sarto GE, Stefanick ML, Van Horn L, Vitolins MZ, Wactawski-Wende J, Wallace RB, Whitlock E. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA.* 2006 Feb 8;295(6):643–54. doi:10.1001/jama.295.6.643. PMID: 16467233
  17. Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Negri E, Straif K, Romieu I, La Vecchia C, Boffetta P, Jenab M. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Ann Oncol.* 2011 Sep;22(9):1958–1972. doi:10.1093/annonc/mdq653. Epub 2011 Feb 9. PMID: 21307158
  18. Reidy J, McHugh E, Stassen LF. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgeon.* 2011 Oct;9(5):278–83. doi:10.1016/j.surge.2011.01.010. Epub 2011 Feb 22. PMID: 21843823
  19. Tárraga López PJ, Albero JS, Rodríguez-Montes JA. Is it possible to reduce the incident of colorectal cancer by modifying diet and lifestyle? *Curr Cancer Ther Rev* 2013;9(3).
  20. Durko L, Malecka-Panas E. Lifestyle Modifications and Colorectal Cancer. *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2014;10(1):45–54. doi:10.1007/s11888-013-0203-4. PMID: 24659930; PMCID: PMC3950624
  21. Winkels RM, van Duijnhoven FJB, Heine-Broring RC, Kampman E. Diet and colorectal cancer risk and survival. *Colorectal Can.* 2013;2(1):43–50. <https://doi.org/10.2217/crc.12.76>
  22. Tárraga López PJ, Albero JS, Rodríguez-Montes JA. Primary and secondary prevention of colorectal cancer. *Clin Med Insights Gastroenterol.* 2014 Jul 14;7:33–46. doi:10.4137/CGast.S14039. PMID: 25093007; PMCID: PMC4116379
  23. Vargas AJ, Thompson PA. Diet and nutrient factors in colorectal cancer risk. *Nutr Clin Pract.* 2012 Oct;27(5):613–23. doi:10.1177/0884533612454885. Epub 2012 Aug 14. PMID: 22892274
  24. McNabb S, Harrison TA, Albanes D, Berndt SI, Brenner H, Caan BJ, Campbell PT, Cao Y, Chang-Claude J, Chan A, Chen Z, English DR, Giles GG, Giovannucci EL, Goodman PJ, Hayes RB, Hoffmeister M, Jacobs EJ, Joshi AD, Larsson SC, Le Marchand L, Li L, Lin Y, Männistö S, Milne RL, Nan H, Newton CC, Ogino S, Parfrey PS, Petersen PS, Potter JD, Schoen RE, Slattery ML, Su YR, Tangen CM, Tucker TC, Weinstein SJ, White E, Wolk A, Woods MO, Phipps AI, Peters U. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2020 Feb 1;146(3):861–873. doi:10.1002/ijc.32377. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31037736; PMCID: PMC6819207
  25. WCRF/AICR: Colorectal Cancer Report. Food, nutrition, physical activity and the prevention of colorectal cancer. [Internet]. 2011 [cited 2023 November 2]. Available at: <https://www.wkof.nl/sites/default/files/Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf>
  26. Cross AJ, Pollock JR, Bingham SA. Red meat and colorectal cancer risk: the effect of dietary iron and haem on endogenous N-nitrosation. *IARC Sci Publ.* 2002;156:205–6. PMID: 12484166
  27. Santarelli RL, Pierre F, Corpet DE. Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutr Cancer.* 2008;60(2):131–44. doi:10.1080/01635580701684872. PMID: 18444144; PMCID: PMC2661797
  28. Robertson AM. Roles of endogenous substances and bacteria in colorectal cancer. *Mutat Res.* 1993 Nov;290(1):71–8. doi:10.1016/0027-5107(93)90034-d. PMID: 7694101
  29. Lupton JR. Microbial degradation products influence colon cancer risk: the butyrate controversy. *J Nutr.* 2004 Feb;134(2):479–82. doi:10.1093/jn/134.2.479. PMID: 14747692
  30. Pearson JR, Gill CI, Rowland IR. Diet, fecal water, and colon cancer—development of a biomarker. *Nutr Rev.* 2009 Sep;67(9):509–26. doi:10.1111/j.1753-4887.2009.00224.x. PMID: 19703259
  31. Lilla C, Verla-Tebit E, Risch A, Jäger B, Hoffmeister M, Brenner H, Chang-Claude J. Effect of NAT1 and NAT2 genetic polymorphisms on colorectal cancer risk associated with exposure to tobacco smoke and meat consumption. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jan;15(1):99–107. doi:10.1158/1055-9965.EPI-05-0618. PMID: 16434594
  32. Voutsinas J, Wilkens LR, Franke A, Vogt TM, Yokochi LA, Decker R, Le Marchand L. Heterocyclic amine intake, smoking, cytochrome P450 1A2 and N-acetylation phenotypes, and risk of colorectal adenoma in a multiethnic population. *Gut.* 2013 Mar;62(3):416–22. doi:10.1136/gutjnl-2011-300665. Epub 2012 May 24. PMID: 22628494; PMCID: PMC4491437
  33. Nöthlings U, Yamamoto JF, Wilkens LR, Murphy SP, Park SY, Henderson BE, Kolonel LN, Le Marchand L. Meat and heterocyclic amine intake, smoking, NAT1 and NAT2 polymorphisms, and colorectal cancer risk in the multiethnic cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Jul;18(7):2098–106. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-1218. Epub 2009 Jun 23. PMID: 19549810; PMCID: PMC2771770
  34. Ananthakrishnan AN, Du M, Berndt SI, Brenner H, Caan BJ, Casey G, Chang-Claude J, Duggan D, Fuchs CS, Gallinger S, Giovannucci EL, Harrison TA, Hayes RB, Hoffmeister M, Hopper JL, Hou L, Hsu L, Jenkins MA, Kraft P, Ma J, Nan H, Newcomb PA, Ogino S, Potter JD, Seminara D, Slattery ML, Thornquist M, White E, Wu K, Peters U, Chan AT. Red meat intake, NAT2, and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of 11 studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015 Jan;24(1):198–205. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0897. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25342387; PMCID: PMC4294960
  35. Smolińska K, Paluszkiwicz P. Risk of colorectal cancer in relation to frequency and total amount of red meat consumption. Systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2010 Aug 30;6(4):605–10. doi:10.5114/aoms.2010.14475. Epub 2010 Sep 7. PMID: 22371807; PMCID: PMC3284078
  36. Norat T, Chan D, Lau R, Aune D, Vieira R. The associations between food, nutrition and physical activity and the risk of colorectal cancer. WCRF/AICR systematic literature review continuous update project report. *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research*; 2010.
  37. Ferguson LR. Meat and cancer. *Meat Sci.* 2010 Feb;84(2):308–13. doi:10.1016/j.meatsci.2009.06.032. Epub 2009 Jun 23. PMID: 20374790
  38. Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. *PLoS One.* 2011;6(6):e20456.

- doi:10.1371/journal.pone.0020456. Epub 2011 Jun 6. PMID: 21674008; PMCID: PMC3108955
39. Kossenas K, Constantinou C. Epidemiology, Molecular Mechanisms, and Clinical Trials: an Update on Research on the Association Between Red Meat Consumption and Colorectal Cancer. *Curr Nutr Rep.* 2021 Dec;10(4):435–467. doi:10.1007/s13668-021-00377-x. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34665439
  40. Burkitt DP. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer.* 1971 Jul;28(1):3–13. doi:10.1002/1097-0142(197107)28:1<3::aid-cncr2820280104>3.0.co;2-n. PMID: 5165022
  41. Lupton JR. Microbial degradation products influence colon cancer risk: the butyrate controversy. *J Nutr.* 2004 Feb;134(2):479–82. doi:10.1093/jn/134.2.479. PMID: 14747692
  42. Bingham SA. Mechanisms and experimental and epidemiological evidence relating dietary fibre (non-starch polysaccharides) and starch to protection against large bowel cancer. *Proc Nutr Soc.* 1990 Jul;49(2):153–71. doi:10.1079/pns19900021. PMID: 2172992
  43. Ocivirk S, Wilson AS, Appolonia CN, Thomas TK, O'Keefe SJD. Fiber, Fat, and Colorectal Cancer: New Insight into Modifiable Dietary Risk Factors. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Dec 2;21(11):62. doi:10.1007/s11894-019-0725-2. PMID: 31792624
  44. Volkers N. Beans and bran – fiber data come under fire. *J Natl Cancer Inst.* 1999 Mar 17;91(6):496–7. doi:10.1093/jnci/91.6.496. PMID: 10088615
  45. Bingham SA, Norat T, Moskal A, Ferrari P, Slimani N, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Nieters A, Boeing H, Tjønneland A, Overvad K, Martinez C, Dorransoro M, González CA, Ardanaz E, Navarro C, Quirós JR, Key TJ, Day NE, Trichopoulou A, Naska A, Krogh V, Tumino R, Palli D, Panico S, Vineis P, Bueno-de-Mesquita HB, Ocké MC, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Skeie G, Kaaks R, Riboli E. Is the association with fiber from foods in colorectal cancer confounded by folate intake? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Jun;14(6):1552–6. doi:10.1158/1055-9965.EPI-04-0891. PMID: 15941971
  46. Schatzkin A, Mouw T, Park Y, Subar AF, Kipnis V, Hollenbeck A, Leitzmann MF, Thompson FE. Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2007 May;85(5):1353–60. doi:10.1093/ajcn/85.5.1353. PMID: 17490973
  47. World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR). Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR; 2007.
  48. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011 Nov 10;343:d6617. doi:10.1136/bmj.d6617. PMID: 22074852; PMCID: PMC3213242
  49. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):434–445. doi:10.1016/S0140-6736(18)31809-9. Epub 2019 Jan 10. Erratum in: *Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):406. PMID: 30638909
  50. Llewellyn SR, Britton GJ, Contijoch EJ, Vennaro OH, Mortha A, Colombl JF, Grinspan A, Clemente JC, Merad M, Faith JJ. Interactions Between Diet and the Intestinal Microbiota Alter Intestinal Permeability and Colitis Severity in Mice. *Gastroenterol.* 2018 Mar;154(4):1037–1046.e2. doi:10.1053/j.gastro.2017.11.030. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29174952; PMCID: PMC5847454
  51. Wargovich MJ, Lynch PM, Levin B. Modulating effects of calcium in animal models of colon carcinogenesis and short-term studies in subjects at increased risk for colon cancer. *Am J Clin Nutr.* 1991 Jul;54(1 Suppl):202S–205S. doi:10.1093/ajcn/54.1.202S. PMID: 2053562
  52. Van der Meer R, Lapré JA, Govers MJ, Kleibeuker JH. Mechanisms of the intestinal effects of dietary fats and milk products on colon carcinogenesis. *Cancer Lett.* 1997 Mar 19;114(1–2):75–83. doi:10.1016/s0304-3835(97)04629-6. PMID: 9103258
  53. Wargovich MJ, Baer AR. Basic and clinical investigations of dietary calcium in the prevention of colorectal cancer. *Prev Med.* 1989 Sep;18(5):672–9. doi:10.1016/0091-7435(89)90038-8. PMID: 2694161
  54. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Miller AB, Pietinen P, Potter JD, Rohan TE, Terry P, Toniolo P, Virtanen MJ, Willett WC, Wolk A, Wu K, Yaun SS, Zeleniuch-Jacquotte A, Hunter DJ. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2004 Jul 7;96(13):1015–22. doi:10.1093/jnci/djh185. Erratum in: *J Natl Cancer Inst.* 2004 Nov 17;96(22):1724. PMID: 15240785
  55. Aune D, Lau R, Chan DSM, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol.* 2012 Jan;23(1):37–45. doi:10.1093/annonc/mdr269. Epub 2011 May 26. PMID: 21617020
  56. Baron JA, Beach M, Mandel JS, van Stolk RU, Haile RW, Sandler RS, Rothstein R, Summers RW, Snover DC, Beck GJ, Bond JH, Greenberg ER. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1999 Jan 14;340(2):101–7. doi:10.1056/NEJM199901143400204. PMID: 9887161
  57. Carroll C, Cooper K, Papaioannou D, Hind D, Pilgrim H, Tappenden P. Supplemental calcium in the chemoprevention of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther.* 2010 May;32(5):789–803. doi:10.1016/j.clinthera.2010.04.024. PMID: 20685491.
  58. Barrubés L, Babio N, Becerra-Tomás N, Rosique-Esteban N, Salas-Salvadó J. Association Between Dairy Product Consumption and Colorectal Cancer Risk in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. *Adv Nutr.* 2019 May 1;10(suppl\_2):S190–S211. doi:10.1093/advances/nmy114. Erratum in: *Adv Nutr.* 2020 Jul 1;11(4):1055–1057. PMID: 31089733; PMCID: PMC6518136
  59. Liu X, Yang W, Wu K, Ogino S, Wang W, He N, Chan AT, Zhang ZF, Meyerhardt JA, Giovannucci E, Zhang X. Postdiagnostic dairy products intake and colorectal cancer survival in US males and females. *Am J Clin Nutr.* 2021 Jun 1;113(6):1636–1646. doi:10.1093/ajcn/nqab059. PMID: 33871578; PMCID: PMC8244033
  60. Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese AA, Giacco R, Ercolini D, Gibbons SM, La Stora A, Gilbert JA, Jonnalagadda S, Thielecke F, Gallo MA, Scalfi L, Fogliano V. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *Am J Clin Nutr.* 2015 Feb;101(2):251–61. doi:10.3945/ajcn.114.088120. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25646321
  61. Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the Gut Microbiome, Diet, and Environment on Risk of Colorectal Cancer. *Gastroenterol.* 2020 Jan;158(2):322–340. doi:10.1053/j.gastro.2019.06.048. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31586566; PMCID: PMC6957737