

**Kinga Bodziony¹, Aleksandra Komoń², Anna Pszonka¹,
Damian Ujazda², Jan Wójtowicz², Mateusz Tyniec³, Kamal Morshed³**¹Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław²Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego, Studenckie Koło Naukowe
Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Radom³Kliniczny Oddział Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Mazowieckiego Szpitala
Specjalistycznego w Radomiu, Uniwersytet Radomski im. Kazimierza Pułaskiego, Radom**RAK ENDOMETRIUM, PIERSI, JAJNIKA I JELITA GRUBEGO –
CZY OTYŁOŚĆ MOŻE BYĆ ICH PRZYCZYNĄ?****Endometrial, breast, ovarian, and colorectal cancers – can obesity
be a risk factor for their development?****Wstęp**

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia [WHO], otyłość to stan nadmiernego nagromadzenia tkanki tłuszczowej, który może negatywnie wpływać na zdrowie. Najczęściej mierzy się ją za pomocą wskaźnika masy ciała (BMI), obliczanego jako stosunek masy ciała do kwadratu wzrostu. Zgodnie z klasyfikacją WHO, BMI powyżej 25 wskazuje na nadwagę, natomiast BMI powyżej 30 definiuje się jako otyłość.

Z przeprowadzonych badań wynika, że otyłość zwiększa ryzyko nowotworów poprzez mechanizmy molekularne wynikające z nadmiaru tkanki tłuszczowej, a także poprzez współwystępowanie hiperinsulinemii i hiperlipidemii, które często są efektem niezdrowego stylu życia [1]. W przeszłości tkanka tłuszczowa była postrzegana wyłącznie jako magazyn energii. Obecnie wiadomo jednak, że pełni rolę narządu endokrynnego, produkującego różnorodne substancje, które mogą wpływać na uszkodzenia DNA i inne procesy zdrowotne.

Tkanka tłuszczowa składa się z tkanki podskórnej, wydzielającej leptynę, oraz bardziej hormonalnie aktywnej tkanki trzewnej, która produkuje związki takie jak – adiponektyna, IL-6, rezystyna, TNF- α , wisfatyna i PAI-1. Te substancje, zwane adipocytokinami, w organizmie o prawidłowej masie ciała występują w odpowiednich proporcjach, co sprzyja zdrowiu i optymalnemu funkcjonowaniu organizmu. W przypadku otyłości dochodzi jednak do zaburzenia tej równowagi, co może prowadzić do przewlekłego stanu zapalnego oraz insulinooporności [2].

1. Zaburzenia metaboliczne związane z otyłością

1.1. Leptyna

Leptyna to hormon produkowany głównie przez komórki tkanki tłuszczowej, który pełni kluczową rolę w regulacji masy ciała i gospodarki energetycznej organizmu. Jej główną funkcją jest regulacja uczucia sytości. Leptyna wysyła sygnały do podwzgórza w mózgu, które odpowiada za hamowanie apetytu i zwiększenie uczucia sytości. W warunkach fizjologicznych, gdy poziom leptyny wzrasta (np. po posiłku), spada chęć do jedzenia [3].

Nadmiar leptyny prowadzi do powstania wolnych rodników tlenowych, co skutkuje zwiększoną produkcją cytokin prozapalnych. Odpowiada ona również za aktywację STAT3, wspiera proces angiogenezy oraz pobudza proliferację komórek nowotworowych w różnych typach raka, takich jak nowotwory piersi, przełyku, żołądka, trzustki, prostaty, jajników oraz płuc [4,5].

1.2. Adiponektyna

Adiponektyna pełni istotną rolę w metabolizmie glukozy, zwiększając wrażliwość komórek na insulinę oraz wspomagając pobór glukozy. Działa także na metabolizm tłuszczów, obniżając poziom triacylogliceroli oraz zwiększając aktywność kinazy białkowej aktywowanej przez AMP, co wspiera spalanie tkanki tłuszczowej. Obniżone stężenie adiponektyny obserwowane u osób otyłych może być wynikiem zwiększonej sekrecji IL-6, która hamuje jej produkcję [5,6].

1.3. IL-6 i TNF- α

Cytokiny prozapalne, takie jak czynnik martwicy nowotworu oraz interleukina, odgrywają istotną rolę w progresji chorób nowotworowych. TNF α , poprzez wiązanie się z odpowiednim receptorem, aktywuje jądrowy czynnik transkrypcyjny, co prowadzi do blokowania apoptozy i zwiększenia proliferacji komórek nowotworowych. Interleukina

6 przekazuje sygnały do jądra komórkowego za pośrednictwem białka transduktora sygnałów, które aktywuje czynnik transkrypcyjny STAT3. STAT3 jest onkoproteiną, często uruchamianą w różnych typach guzów nowotworowych [5].

1.4. Insulina

Insulina jest hormonem peptydowym produkowanym przez komórki beta wysp trzustkowych, odgrywającym kluczową rolę w regulacji metabolizmu glukozy i tłuszczów. Badania wykazały, że insulina ma istotny wpływ na wzrost komórek, zarówno zdrowych, jak i nowotworowych, poprzez swoje działanie anaboliczne, promujące syntezę białek oraz magazynowanie glukozy w postaci glikogenu [7].

Hiperinsulinemia sprzyja aktywacji receptorów dla insulinopodobnego czynnika wzrostu, co z kolei pobudza szereg ścieżek sygnalizacyjnych odpowiedzialnych za proliferację komórek i hamowanie ich apoptozy, czyli naturalnego procesu programowanej śmierci komórkowej. Z tego powodu wysoki poziom insuliny oraz IGF-1 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju niektórych nowotworów, szczególnie raka piersi i jelita grubego [8,9].

1.5. Estrogeny

Estrogeny odgrywają istotną rolę w fizjologii organizmu, a ich funkcjonowanie jest szczególnie złożone w kontekście otyłości. Otyłość wiąże się ze zwiększoną produkcją estrogenów w tkance tłuszczowej, która w sytuacji nadmiaru masy ciała pełni rolę aktywnego narządu endokrynnego. Tkanka tłuszczowa, zwłaszcza trzewna, zawiera enzym aromatazę, który przekształca androgeny w estrogeny, prowadząc do wzrostu ich poziomu we krwi. Ten proces jest szczególnie istotny u kobiet w okresie pomenopauzalnym, u których tkanka tłuszczowa staje się głównym źródłem estrogenów po spadku ich produkcji przez jajniki [10]. Nadmierne stężenie estrogenów, w wyniku otyłości, może prowadzić do szeregu niekorzystnych skutków. Badania sugerują, że przewlekłe wysokie poziomy estrogenów promują proliferację komórek w tkankach wrażliwych na estrogeny, takich jak gruczoł piersiowy, co może zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów piersi u kobiet po menopauzie [11].

Wysokie stężenie estrogenów wpływa również na mikrośrodowisko tkankowe, stymulując wydzielanie cytokin prozapalnych i wolnych rodników tlenowych, co z kolei przyczynia się do uszkodzenia DNA i inicjacji nowotworów [10,11].

1.6. Procesy zapalne

Przewlekły stan zapalny w organizmie, spowodowany otyłością, prowadzi do zmiany mikrośrodowiska i sprzyja rozwojowi nowotworów. Zwiększona produkcja cytokin prozapalnych, takich jak TNF- α i IL-6, prowadzi do rekrutacji komórek zapalnych oraz uwalniania enzymów, które mogą powodować uszkodzenia DNA oraz indukować mutacje genowe. W rezultacie procesy zapalne mogą wpływać na zarówno inicjację, jak i progresję nowotworów, zwiększając ryzyko ich wystąpienia [12].

1.7. Zaburzenia metaboliczne

Otyłość wiąże się z występowaniem wielu zaburzeń metabolicznych, w tym insulinooporności oraz dyslipidemii. Insulinooporność powoduje, że organizm nie jest w stanie odpowiednio reagować na insulinę, co prowadzi do zwiększonej produkcji tego hormonu przez trzustkę oraz podwyższenia poziomu glukozy we krwi. Dyslipidemia, charakteryzująca się podwyższonym poziomem lipidów, również przyczynia się do rozwoju stanów zapalnych i zwiększa ryzyko nowotworów [13].

2. Otyłość a analizowane nowotwory

2.1. Rak endometrium

Estrogeny, hormony steroidowe jajnika, odgrywają kluczową rolę we wzroście błony śluzowej macicy w fazie folikularnej cyklu menstruacyjnego. Odpowiadają one za stymulację podziału komórek nabłonkowych oraz fibroblastów. U osób z otyłością występuje długotrwała ekspozycja na estrogeny, bez antagonistycznego działania progesteronu, przez co zwiększa się ryzyko rozwoju raka endometrium. W macicy występują receptory estrogenowe ER α i ER β , przy czym dominujący jest receptor ER α . Przeprowadzone badania na zwierzętach wskazują, że receptor ER β reguluje aktywność ER α . Dominacja ER α prowadzi do jego nadmiernej aktywności, co skutkuje patologicznym namnażaniem się komórek, mogącym stanowić podstawę kancerogenezy.

Istotną rolę odgrywa także czas rozpoczęcia oraz zakończenia miesiączkowania. U dziewcząt z otyłością pierwsza miesiączka zazwyczaj występuje wcześniej, niż u dzieci o prawidłowej masie ciała. Otyłość wpływa na równowagę hormonalną, co może prowadzić do wcześniejszego dojrzewania. Dzieci otyłe często mają wyższe stężenia estrogenów, co przyspiesza rozwój cech płciowych i może skutkować wcześniejszym wystąpieniem pierwszej miesiączki. Zarówno wczesne rozpoczęcie, jak

i późna menopauza stanowią czynniki ryzyka ze względu na wydłużenie czasu działania estrogenów [14,15].

Zespół policystycznych jajników (PCOS) często występuje u osób z otyłością, co może prowadzić do nasilenia objawów oraz komplikacji związanych z tą chorobą. Jest to poważny i coraz częściej występujący problemem współczesnych kobiet w okresie rozrodczym, w którym występuje ciągła stymulacja estrogenowa przy niskim poziomie progesteronu. Może to prowadzić do hiperplazji endometrium, a w skrajnych przypadkach do nowotworu. Często współistniejąca otyłość oraz dieta wysokoglikemiczna przyczyniają się do nadmiernej produkcji czynnika martwicy nowotworu alfa oraz interleukiny-6, co prowadzi do podwyższonego poziomu stresu oksydacyjnego i dysfunkcji nabłonka [16]. Według badań ryzyko to rośnie, aż trzykrotnie u kobiet cierpiących na PCOS. Istnieją również przesłanki o zwiększonym ryzyku raka piersi i jajnika [17].

Istotnym zagadnieniem jest splicing mRNA kodującego receptory estrogenowe. Błędy tego procesu mogą prowadzić do produkcji nieprawidłowych form receptorów, takich jak wariant $\Delta 5ER\alpha$, w którym brakuje egzonu 5. Taki wariant mRNA występuje w tkankach nowotworowych endometrium, ale nie w zdrowym endometrium, co sugeruje jego rolę w kancerogenezie [18]. Metabolity estrogenów, takie jak katecholeestrogeny, mają zdolność wiązania się kowalencyjnie z DNA, co świadczy o ich potencjale kancerogennym [19].

2.2. Rak piersi

Badanie przeprowadzone na 35 941 kobietach w okresie pomenopauzalnym wykazało, że te, które w okresie dojrzewania miały nadwagę, mają większe ryzyko zachorowania na raka piersi [20]. Nadwaga i otyłość w okresie dojrzewania wpływają na rozwój gruczołów piersiowych oraz wcześniejsze rozpoczęcie miesiączkowania. Nadwaga, wyższy wzrost oraz wczesna miesiączka są czynnikami rozwoju raka piersi [21].

Dłuższa ekspozycja na estrogeny jest kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka piersi. Wczesna pierwsza miesiączka (przed 12. rokiem życia) oraz późna menopauza (po 55. roku życia) zwiększają prawdopodobieństwo rozwoju tego nowotworu [20].

Badania pokazują, że kobiety, u których jajniki zostały usunięte chirurgicznie przed 45. rokiem życia, mają ryzyko raka piersi niższe nawet o 2-5 razy. Badania wykazały, że kobiety, u których menopauza wystąpiła przed 40. rokiem życia, mają mniejsze ryzyko zgonu z powodu raka piersi [22,23].

Z przeprowadzonych badań wynika, że otyłe kobiety mają 3,5 razy wyższe ryzyko zachorowania niż kobiety szczupłe. Przyczyną tych wyników jest wyższy poziom estrogenów: przed menopauzą produkowane są przez jajniki, a po menopauzie – przez tkankę

tłuszczową, która również pełni funkcję dokrewną. Długotrwała ekspozycja na estrogeny zwiększa ryzyko nowotworów piersi [26].

Związek między otyłością a rakiem piersi może wynikać z zaburzeń metabolicznych – adipocyty wydzielają substancje, takie jak hormony płciowe, insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF), leptynę, angiotensynę i adiponektynę, które mogą sprzyjać kancerogenezie [27,28]. W szczególności leptyna, uznawana za czynnik nowotworowy, występuje w około 80% próbek guzów piersi. Ponadto u kobiet otyłych często występuje hiperinsulinemia, co może wpływać na rozwój raka piersi przez podwyższenie poziomu IGF i leptyny, które razem z estrogenami stymulują angiogenezę oraz proces nowotworzenia w piersi. Komórki tłuszczowe, wydzielające hormony i czynniki wzrostu, mogą aktywować rozwój raka piersi [29,30].

Dodatkowo kobiety z otyłością są bardziej narażone na zespół metaboliczny, który według badań zwiększa ryzyko rozwoju raka piersi po menopauzie. Otyłość, jako modyfikowalny czynnik ryzyka, wpływa na możliwość zapobiegania chorobie, a ryzyko z nią związane jest wyższe niż przy stosowaniu hormonalnej terapii zastępczej [31].

2.3. Rak jajnika

Związek między otyłością a ryzykiem rozwoju raka jajnika jest przedmiotem intensywnych badań, choć mechanizmy tej zależności nie są jeszcze w pełni zrozumiałe. Otyłość może wpływać na ryzyko wystąpienia raka jajnika poprzez zaburzenia hormonalne, procesy zapalne i czynniki metaboliczne [32].

W tkance tłuszczowej, szczególnie trzewnej, dochodzi do produkcji hormonów i cytokin, takich jak estrogeny i leptyna, które mogą działać prozapalnie i promować proliferację komórek, co stwarza sprzyjające środowisko dla rozwoju nowotworów [32]. Długotrwały stan zapalny wynikający z otyłości jest uważany za jeden z czynników ryzyka raka jajnika. Adipokiny, takie jak IL-6 i TNF- α , wydzielane przez nadmierną ilość tkanki tłuszczowej, stymulują procesy zapalne, które mogą wspierać kancerogenezę poprzez indukcję uszkodzeń DNA i zaburzenia w sygnalizacji komórkowej [33].

Badania wykazały, że otyłość wpływa na ryzyko raka jajnika szczególnie u kobiet przed menopauzą, u których nadmiar tkanki tłuszczowej może prowadzić do zaburzeń hormonalnych i metabolicznych. Dodatkowo hiperinsulinemia, charakterystyczna dla otyłości, może sprzyjać kancerogenezie poprzez stymulację insulinopodobnych czynników wzrostu (IGF), które wpływają na proliferację komórek oraz hamowanie apoptozy w tkankach nowotworowych [34].

Na podstawie 12 badań przeprowadzonych w Ameryce Północnej i Europie wykazano zależność między wzrostem a ryzykiem wystąpienia raka jajnika. Grupa badawcza liczyła 531 583 kobiet, z czego u 2036 zdiagnozowano raka jajnika. Wyniki pokazały,

że kobiety o wzroście powyżej 170 cm mają wyższe ryzyko rozwoju raka jajnika w porównaniu do kobiet o wzroście poniżej 160 cm. W badaniu analizowano także związek między wskaźnikiem masy ciała (BMI) a rakiem jajnika. U kobiet po menopauzie wyższy BMI nie wiązało się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia tego nowotworu. Natomiast u kobiet przed menopauzą otyłość zwiększała ryzyko rozwoju raka jajnika, co sugeruje, że BMI oraz otyłość przed menopauzą mogą odgrywać istotną rolę w jego powstawaniu [35].

2.4. Rak jelita grubego

Nowotwór złośliwy jelita grubego najczęściej nie ma podłoża dziedzicznego [36]. Wśród istotnych czynników predysponujących do wystąpienia tego nowotworu wymienia się dietę bogatą w tłuszcze oraz ubogą w błonnik, a także znikomy wysiłek fizyczny. U osób z rakiem jelita grubego często występują poważne zaburzenia mikroflory jelitowej, co ma istotne znaczenie w rozwoju tej choroby [37].

Badania wykazują związek między nieprawidłową mikroflorą jelitową u osób otyłych a zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworów przewodu pokarmowego [38]. Aktywność prokarcynogennych mikroorganizmów obecnych w pożywieniu oraz substancji wydzielanych z żółcią może prowadzić do przekształcania związków w substancje genotoksyczne, mutagenne i rakotwórcze [39].

Dyskusja

W pracy omówiono kluczowe mechanizmy biochemiczne i hormonalne, które mogą wyjaśniać, w jaki sposób otyłość przyczynia się do procesu kancerogenezy. Skupiono się na roli adipokin, stanu zapalnego, insulinooporności, zaburzeń hormonalnych oraz czynników wzrostu, takich jak insulina i IGF-1.

Analiza literatury wskazuje, że nadmiar leptyny, produkowanej przez tkankę tłuszczową, przyczynia się do proliferacji komórek nowotworowych, poprzez aktywację ścieżek sygnalizacyjnych – w tym STAT3. Z kolei niski poziom adiponektyny, hormonów o właściwościach ochronnych, związany jest ze zwiększonym ryzykiem nowotworów, zwłaszcza raka piersi i jelita grubego.

Przewlekły stan zapalny, wynikający z otyłości, został uznany za jeden z głównych czynników ryzyka. Badania podkreślają, że przewlekłe stany zapalne mogą inicjować i sprzyjać progresji nowotworów, co ma szczególne znaczenie w kontekście raka jelita grubego. Dodatkowo wysoki poziom estrogenów, produkowanych w tkance tłuszczowej, zwłaszcza w okresie postmenopauzalnym, jest czynnikiem ryzyka raka piersi.

Podobne mechanizmy dotyczą raka jajnika, gdzie otyłość wpływa na gospodarkę hormonalną, a nadmiar tkanki tłuszczowej stymuluje produkcję adipokin prozapalnych. Analizy wykazały, że otyłość przed menopauzą może istotnie zwiększać ryzyko rozwoju tego nowotworu.

Wnioski

Otyłość ma znaczący wpływ na ryzyko rozwoju wielu typów nowotworów, w tym raka piersi, jajnika, endometrium oraz jelita grubego. Mechanizmy związane z nadmiarem tkanki tłuszczowej obejmują zaburzenia hormonalne, przewlekły stan zapalny, insulinooporność oraz nadmiar leptyny. Zrozumienie tych procesów może przyczynić się do skuteczniejszych strategii prewencji i leczenia nowotworów u osób z otyłością. Należy kontynuować badania, aby dokładniej poznać te zależności i opracować skuteczne metody interwencji.

Bibliografia:

1. Khandekar MJ, Cohen P, Spiegelman BM. Molecular mechanisms of cancer development in obesity. *Nat Rev Cancer*. 2011; 11(12): 886–895. doi: 10.1038/nrc3174.
2. Owiecki M. Otyłość epidemią XXI wieku. *Przegląd Kardiometaboliczny*. 2009; 36–41.
3. Ahima RS, Flier JS. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *N Engl J Med*. 2000; 341(13): 909–915.
4. Goday A, Barneto I, García-Almeida JM, et al. Obesity as a risk factor in cancer: A national consensus of the Spanish Society for the Study of Obesity and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol*. 2015; 17(10): 763–771. doi: 10.1007/s12094-015-1306-y.
5. Siemińska L. Tkanka tłuszczowa. Patofizjologia, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych. *Endokrynol Pol*. 2007; 58(4): 330–343.
6. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999; 257(1): 79–83.
7. Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev Cancer*. 2008; 8(12): 915–928. doi: 10.1038/nrc2536.
8. Gallagher EJ, LeRoith D. The proliferating role of insulin and insulin-like growth factors in cancer. *Trends Endocrinol Metab*. 2010; 21(10): 610–618. doi: 10.1016/j.tem.2010.06.007.
9. Belfiore A, Frasca F, Pandini G, Sciacca L, Vigneri R. Insulin receptor isoforms and insulin receptor/insulin-like growth factor receptor hybrids in physiology and disease. *Endocr Rev*. 2009; 30(6): 586–623. doi: 10.1210/er.2008-0047.
10. Subbaramaiah K, et al. Obesity is associated with inflammation and elevated aromatase expression in the mouse mammary gland. *Cancer Prev Res*. 2011; 4(3): 329–346.
11. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004; 4(8): 579–591.

12. Cleary MP, Grossmann ME. Minireview: Obesity and breast cancer: The estrogen connection. *Endocrinology*. 2009; 150(6): 2537–2542.
13. Pasquali R, et al. Pathophysiology of obesity in polycystic ovary syndrome: Role of adiposity and insulin resistance. *J Endocrinol Invest*. 2006; 29(3): 54–62.
14. Schindler AE. Progestogen deficiency and endometrial cancer risk. *Maturitas*. 2009; 4: 334–337.
15. Emons G, Fleckenstein G, Hinney B, et al. Hormonal interactions in endometrial cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2000; 4: 227–242.
16. Duleba AJ, Dokras A. Is PCOS an inflammatory process? *Fertil Steril*. 2012; 97: 7–12.
17. Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. *Steroids*. 2013; 78: 782–785.
18. Bryant W, Snowwhite AE, Rice LW, Shupnik MA. The estrogen receptor (ER) α variant $\Delta 5$ exhibits dominant positive activity on ER-regulated promoters in endometrial carcinoma cells. *Endocrinology*. 2005; 2: 751–759.
19. Foksiński M, Piekutowski M, Roszkowski K, Oliński R. Rola estrogenów w procesie karcinogenezy. *Współcz Onkol*. 2002; 3: 137–140.
20. Bardia A, Vachon CM, Olson JE, et al. Relative weight at age 12 and risk of postmenopausal breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17: 374–8.
21. Micozzi MS. Cross-cultural correlations of childhood growth and adult breast cancer. *Am J Phys Anthropol*. 1987; 73: 525–37.
22. Brinton LA, Schairer C, Hoover RN. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Invest*. 2001; 6: 245–54.
23. Willis D. Does estrogen replacement therapy reduce the risk of fatal breast cancer in postmenopausal women? *Maturitas*. 1997; 37: 105–108.
24. Makowski M, Połać I, Pertyński T. Estrogeny a rak sutka. *Prz Menopauz*. 2007; 3: 150–154.
25. Young LS, Murray PG. Epstein-Barr virus and oncogenesis: from latent genes to tumours. *Oncogene*. 2003; 22: 5108–21.
26. Grodecka-Gazdecka S. Association between obesity and breast cancer. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*. 2011; 4(2): 231–238.
27. Jarde T, Perrier S, Vasson MP, et al. Molecular mechanism of leptin and adiponectin. *Eur J Cancer*. 2011; 47: 33–34.
28. Consedine NS, Magai C, Conway F, et al. Obesity and awareness of obesity as risk factors for breast cancer in six ethnic groups. *Obes Res*. 2004; 12: 1680–9.
29. Cleary MP, Maihle NJ. The role of body mass index in the relative risk of developing premenopausal versus postmenopausal breast cancer. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1997; 216: 28–43.
30. Roszak M, Litwiniuk M, Gazdecka S. Otyłość a rak piersi. *Współcz Onkol*. 2010; 14(4): 270–275.
31. Rosato V, Bosetti C, Talamini R, et al. Metabolic syndrome and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *Ann Oncol*. 2011; 22(12): 2687–2692.
32. Purdie D, Green A. Epidemiology of ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001; 15(3): 355–370.
33. Au CC, et al. The role of adipokines in ovarian cancer cell proliferation and migration. *Int J Oncol*. 2009; 35(5): 1151–1159.

34. Kyrgiou M, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: Umbrella review of the literature. *BMJ*. 2015; 350: g7647.
35. Schouten LJ, Rivera C, Hunter DJ, et al. Height, body mass index, and ovarian cancer: a pooled analysis of 12 cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17: 902-912.
36. Marchesi JR, Dutilh BE, Hall N, et al. Towards the Human Colorectal Cancer Microbiome. *PLoS ONE*. 2011; 6: e204–247.
37. Nowak A, Libudzisz Z. Karcynogenna aktywność mikroorganizmów jelitowych. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*. 2008; 6: 25–39.
38. Tilg H, Kaser A. Gut microbiome, obesity and metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2011; 121: 2126–2132.
39. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight R. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102: 11070–11075.

**STRESZCZENIE:**

Otyłość stanowi poważny problem zdrowotny, który w ostatnich latach przybiera na sile. Badania epidemiologiczne wykazują, że osoby z otyłością mają zwiększone ryzyko wystąpienia wielu nowotworów, w tym raka piersi, jelita grubego, trzustki i nerki. W artykule omówione zostały mechanizmy biochemiczne i hormonalne, które mogą tłumaczyć związek między otyłością a nowotworami. Przeanalizowano także znaczenie zapalenia, insulinooporności oraz czynników wzrostu w tym kontekście. Zrozumienie tych zależności jest kluczowe dla opracowania skutecznych strategii prewencji i leczenia.

SŁOWA KLUCZOWE: otyłość, nowotwory, kancerogeneza, insulinooporność, stany zapalne.

ABSTRACT:

Obesity is recognized as one of the major risk factors for the development of malignant tumors. This article presents evidence that excessive body weight increases the risk of various types of cancer. The mechanisms through which obesity influences carcinogenesis, such as hormonal dysregulation, inflammation, and metabolic changes, are identified. Potential health interventions that could help reduce cancer risk in individuals with obesity are also considered.

KEYWORDS: obesity, cancer, carcinogenesis, insulin resistance, inflammation



GŁÓWNA BIBLIOTEKA LEKARSKA

IM. STANISŁAWA KONOPKI W WARSZAWIE

OFERUJEMY:



DOSTĘP DO POLSKIEJ BIBLIOGRAFII LEKARSKIEJ



DOSTĘP DO BAZY Tez-MeSH



PUBLIKOWANIE W „BIULETYNIE GBL”



TEMATYCZNE ZESTAWIENIA LITERATURY



POTWIERDZANIE UDZIAŁU W PUBLIKACJACH NAUKOWYCH



ZBIORY WŁASNE



STARODRUKI, ARCHIWALIA, MUZEALIA



KWERENDY Z HISTORII MEDYCYNY I NAUK POKREWNYCH



PREZENTACJĘ WYSTAW



DOSTĘP DO BAZ CZASOPISM I KSIĄŻEK

ZAMÓWIENIA NA USŁUGI MOŻNA SKŁADAĆ OSOBIŚCIE LUB ZA POŚREDNICTWEM FORMULARZY
DOSTĘPNYCH NA STRONIE INTERNETOWEJ GBL: WWW.GBL.WAW.PL W ZAKŁADCE „USŁUGI”

Główna Biblioteka Lekarska
im. Stanisława Konopki w Warszawie
ul. Chocimska 22, 00-791 Warszawa
e-mail: informatorium@gbl.waw.pl
tel.: 22 849 78 51/53 w. 100/104

PONIEDZIAŁEK – PIĄTEK 8:30-18:00
I i III SOBOTA miesiąca 9:00-17:00

Dział Starej Książki Medycznej
ul. Jazdów 1A, 00-467 Warszawa
e-mail: sk-med@gbl.waw.pl
tel.: 22 622 50 05

PONIEDZIAŁEK – PIĄTEK 9:00-15:00