



Otyłość jako czynnik etiologiczny i rokowniczy w nowotworach przewodu pokarmowego

Obesity as an etiological and prognostic factor in gastrointestinal cancer

Kamil Bielak^{1,A-F}, Katarzyna Kamińska^{1,A-F}

¹ Student, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, 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

Bielak K, Kamińska K. Otyłość jako czynnik etiologiczny i rokowniczy w nowotworach przewodu pokarmowego. Med Srodow. 2024; 27(4): 165–169. doi: 10.26444/ms/199719

Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Otyłość i nowotwory to choroby cywilizacyjne zaliczane do największych wyzwań medycyny XXI wieku. Nadmierna masa ciała, obok palenia tytoniu i spożywania alkoholu, jest jednym z najważniejszych czynników etiologicznych predisponujących do rozwoju chorób onkologicznych. Obecnie około jedna trzecia nowotworów złośliwych lokalizuje się w przewodzie pokarmowym. Celem niniejszej pracy jest przegląd narracyjny dostępnej literatury na temat otyłości i przeanalizowanie jej związku z procesem karcynogenezy. Zostały w niej uwzględnione artykuły napisane w latach 2016–2024.

Opis stanu wiedzy. Związek otyłości z procesem nowotworzenia jest złożony. W patofizjologii tego zjawiska należy uwzględnić wiele współwystępujących czynników. Na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia ilości hormonów i czynników wzrostu, spowodowane nadmierną ilością tkanki tłuszczowej. Otyłość jako przewlekły proces zapalny powoduje uszkodzenie struktury DNA w komórkach, co może inicjować mechanizm karcynogenezy. Nadmiernej masie ciała często towarzyszy również nieprawidłowy styl życia – zła dieta oraz deficyt wysiłku fizycznego. Co więcej, pacjenci otyli zazwyczaj obciążeni są dodatkowo chorobami kardiologicznymi lub cukrzycą typu 2, co przyczynia się do pogorszenia rokowania w chorobach onkologicznych.

Podsumowanie. Biorąc pod uwagę rosnącą zapadalność na nowotwory układu pokarmowego i ich niepodważalny związek z otyłością, konieczne jest wprowadzenie działań prewencyjnych, polegających przede wszystkim na zwiększaniu świadomości i wiedzy społeczeństwa na temat tej choroby oraz jej konsekwencji zdrowotnych. Należy wprowadzić edukację żywieniową oraz zachęcać otyłych pacjentów do zmiany stylu życia, ponieważ redukcja masy ciała umożliwia zmniejszenie ryzyka zachorowania na wiele nowotworów złośliwych.

Słowa kluczowe

otyłość, nowotwór, układ pokarmowy

Abstract

Introduction and Objective. Obesity and cancer are lifestyle diseases that are among the greatest challenges for medicine in the 21st century. Excess body weight, next to smoking and alcohol consumption, is one of the most important etiological factors predisposing to the development of oncological diseases. Currently, approximately one third of malignant tumours are located in the gastrointestinal tract. The aim of this study is to review the literature on obesity and its relationship with the process of carcinogenesis. Articles published between 2016–2024 were analyzed.

Brief description of the state of knowledge. The relationship between obesity and cancer is complex. In the pathophysiology of this phenomenon many co-occurring factors must be taken into account. Disturbances in the amount of hormones and growth factors, caused by excessive amounts of adipose tissue, come to the fore. Obesity, as a chronic inflammatory process, causes damage to the DNA structure in cells, which may initiate the mechanism of carcinogenesis. Excessive body weight is often accompanied by an incorrect lifestyle – poor diet and deficit of physical exercise. Moreover, obese patients usually suffer from cardiac diseases or type II diabetes, which contributes to a worse prognosis in oncological diseases.

Summary. Taking into account the increasing incidence of digestive system cancers and their undeniable connection with obesity, it is necessary to introduce preventive actions, consisting primarily in increasing public awareness of this disease and the health consequences it carries. Nutritional education should be introduced and obese patients should be encouraged to change their lifestyle, because weight loss reduces the risk of developing many malignant tumours.

Key words

obesity, cancer, digestive system

WSTĘP

Otyłość definiowana jest jako nieprawidłowe, nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka. Od wielu lat jest uznawana przez Światową Organizację Zdrowia

✉ Autor do korespondencji: Kamil Bielak, Student, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin, Polska
E-mail: kamilbielak98@gmail.com

(World Health Organization, WHO) za chorobę i została wpisana na listę Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD-10) pod numerem E66. Dane epidemiologiczne wskazują, iż w 2019 roku nadmierna masa ciała (nadwaga lub otyłość) występowała u 59% dorosłych Polaków (21% tej populacji to osoby otyłe, a 38% – cierpiące na nadwagę) przy czym odsetek ten zwiększył się w ciągu 10 lat aż o 13%. Wśród mężczyzn największy procent osób z nadwagą lub otyłością stanowią osoby w wieku 45–54 lat, natomiast wśród kobiet – w wieku 55–64 lata. Warto dodać, że zapadalność na większość nowotworów układu pokarmowego również jest największa wśród osób po 50. roku życia. Na rozwój otyłości ma wpływ wiele czynników: genetyczne, hormonalne, psychologiczne, społeczne i środowiskowe. Wśród dzieci największe znaczenie mają wzorce żywieniowe wyniesione z domu rodzinnego. W klasyfikacji nadmiernej masy ciała u dorosłych posługujemy się zazwyczaj wskaźnikiem masy ciała (ang. *body mass index*, BMI). Nadwagę odnotowuje się przy wartości BMI ≥ 25 , a otyłość przy BMI ≥ 30 . Określenie masy ciała osób dorosłych za pomocą BMI zalecane jest przez WHO. Do innych popularnych sposobów wyznaczania stopnia otyłości należą: pomiar grubości fałdów skórno-tłuszczowych (na ramieniu, pod łopatką oraz na brzuchu) oraz pomiar obwodu pasa i bioder (ang. *waist/hip ratio*, WHR). Bardzo dokładny pomiar całkowitej ilości tkanki tłuszczowej (w kg) oraz w odsetkach (%) całkowitej masy ciała można uzyskać przy zastosowaniu metody bioimpedancji elektrycznej [1].

W odniesieniu do chorób nowotworowych układu pokarmowego warto przedstawić dane U.S. Cancer Statistics. Pokazują one, że istnieje związek między nadmierną ilością tkanki tłuszczowej, w tym nadwagą, otyłością i przyrostem masy ciała, a występowaniem 7 nowotworów. Należą do nich: gruczolakorak przełyku, rak okrężnicy i odbytnicy, rak pęcherzyka żółciowego, rak wpustu żołądka, rak wątroby i rak trzustki. Ponadto nadmierna masa ciała jest niezależnym niezależnym czynnikiem rokowniczym w wielu nowotworach. U osób otyłych wykazano zwiększoną śmiertelność z powodu raka trzustki i jelita grubego, a także wzrost częstości nawrotów w przypadku raka przełyku, wpustu żołądka oraz raka jelita grubego [2]. Dodatkowo pacjenci z cukrzycą typu 2 mają znacznie zwiększone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego, przy czym zależność ta dotyczy osób obu płci [3].

PATOFIZJOLOGICZNY ZWIĄZEK OTYŁOŚCI Z PROCESEM NOWOTWORZENIA

Wpływ nadwagi lub otyłości na rozwój guza nowotworowego jest złożony i nie do końca poznany. Z literatury można dowiedzieć się, że największe znaczenie przypisywane jest procesom związanym z równowagą hormonalną, energetyczną oraz immunologiczną. Można wyróżnić 6 wiodących teorii wyjaśniających związek otyłości z procesem karcynogenezy:

1. Tkanka tłuszczowa zawiera w swoich komórkach enzym – aromatazę, który bierze udział w przekształcaniu androgenów (testosteronu i androstendionu) w estrogeny (estradiol i estron). Wysokie stężenie estrogenów wiąże się ze wzrostem ryzyka rozwoju m.in. raka piersi, endometrium, jajnika [4].
2. Nadmierna masa ciała powoduje insulinooporność i wiąże się ze zwiększoną produkcją insuliny oraz insulinoopornego czynnika wzrostu 1 (IGF-1). IGF-1 bierze udział w pro-

cesach wzrostowych dotyczących podziałów komórkowych zarówno komórek zdrowych, jak i nowotworowych. Aktywacja receptorów dla IGF w komórkach nowotworowych powoduje zahamowanie apoptozy i inicjowanie procesów wzrostu komórki. Dotyczy to głównie nowotworów piersi oraz jelita grubego [5–7]. Insulinooporność prowadzi do hiperinsulinemii, która z reguły poprzedza rozwój cukrzycy typu 2. Zarówno insulinooporność, jak i cukrzyca typu 2 są udowodnionymi czynnikami ryzyka rozwoju raka jelita grubego.

3. Cukrzyca typu 2 jest uznawana za czynnik ryzyka rozwoju raka jelita grubego. Jednak to nie sama cukrzyca jest bezpośrednią przyczyną tej choroby, lecz związane z nią mechanizmy, takie jak przewlekły stan zapalny, hiperinsulinemia i zaburzenia metaboliczne. U diabetyków obserwowana jest również większa śmiertelność z powodu chorób nowotworowych [8]. Wykazano także, że u osób z wyższym stężeniem insuliny występuje zwiększone – w porównaniu z osobami z prawidłowym stężeniem tego hormonu – ryzyko rozwoju raka piersi, endometrium, jelita grubego, trzustki, wątroby, jajnika oraz nowotworów żołądka [9]. Dodatkowo hiperglikemia towarzysząca cukrzycy poprzez indukowanie stresu oksydacyjnego w komórkach zwiększa częstość występowania i śmiertelność z powodu nowotworów złośliwych [10].
4. U osób otyłych częściej występują stany predysponujące do rozwoju raka, m.in. kamienie żółciowe, które sprzyjają powstawaniu raka dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego [11] oraz niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby, która, jeśli zostanie późno rozpoznana, może prowadzić do rozwoju marskości i raka wątroby [12].
5. Adipocyty syntezują swoiste dla tkanki tłuszczowej aktywne biologicznie substancje – adipokiny, takie jak leptyna, której wysokie stężenia u osób otyłych działają mitogenicznie na komórki nabłonka przewodu pokarmowego poprzez aktywację szlaków proliferacyjnych, takich jak JAK/STAT, PI3K/AKT czy MAPK. Inną substancją aktywną wytwarzaną przez adipocyty jest adiponektyna, która wykazuje efekt antyproliferacyjny. Wykazano zmniejszone stężenie tej substancji u osób otyłych [13].
6. Tkanka tłuszczowa syntezuje wiele cytokin prozapalnych, spośród których kluczowymi dla progresji choroby nowotworowej są interleukina 6 i czynnik martwicy nowotworu (TNF- α). Stanowią one element szlaków sygnałowych w komórkach, a efektem ich nadmiaru jest zwiększona proliferacja i inwazyjność komórek nowotworowych. Dodatkowo cytokiny powodują wytworzenie łagodnego stanu zapalnego w komórkach. Takie środowisko sprzyja progresji karcynogenezy, m.in. w raku jelita grubego [14–16].

Nadmiar tkanki tłuszczowej jest tylko jednym z czynników warunkujących karcynogenezę u osób otyłych. Drugim istotnym aspektem jest styl życia osób z nadwagą i otyłością. Otyłość związana jest zazwyczaj ze zbyt niskim poziomem aktywności fizycznej, a także nieprawidłową dietą. Aktywność fizyczna jest elementem profilaktyki nowotworowej, ze względu na korzystny wpływ na układ immunologiczny, a także łagodzenie stanu zapalnego, obniżenie stężenia hormonów płciowych oraz poprawę perystaltyki jelit [6]. Regularny wysiłek fizyczny zmniejsza zapadalność na nowotwór jelita grubego, piersi, płuca, endometrium, żołądka oraz wątroby, a także zmniejsza śmiertelność z powodu raka piersi i jelita grubego [17, 18].

Zalecane jest uprawianie ćwiczeń fizycznych o umiarkowanym natężeniu (np. szybki marsz, jazda na rowerze, pływanie) przynajmniej 30 min. każdego dnia. Dla osób z nadmierną masą ciała rekomenduje się codziennie minimum 60 min. ćwiczeń o umiarkowanym natężeniu lub przynajmniej 30 min. lub więcej bardziej intensywnej aktywności ruchowej.

Nieprawidłowa dieta, polegająca na spożywaniu mięsa przetworzonego i mięsa czerwonego, może prowadzić do rozwoju raka jelita grubego, żołądka, trzustki i prostaty. Z kolei efekt ochronny, polegający na zmniejszeniu ryzyka zachorowania na raka i przedwczesnej śmierci z jego powodu, wykazują warzywa i owoce (spożywane w ilości przynajmniej 400–600 g każdego dnia), a w stosunku do raka wątroby codzienne picie 3–4 filiżanek kawy (po ok. 150 ml) [19].

Czynnikami rakotwórczym związanym z żywnością są również związki prekursorowe nitrozamin i nitrozamidów, znajdujące się m.in. w wędlinach, rybach, przetworzonych warzywach, piwie i innych napojach alkoholowych. Substancje te pod wpływem bakterii ulegają w przewodzie pokarmowym przemianie w nitrozaminy, które mogą indukować powstawanie nowotworów przewodu pokarmowego, szczególnie raka żołądka [20, 21].

OTYŁOŚĆ A RAK PRZEŁYKU

W Polsce rocznie notuje się ok. 1300 nowych zachorowań na raka przełyku. Choroba ta 5-krotnie częściej dotyczy mężczyzn. Wśród nowotworów przełyku można wyróżnić dwa najczęstsze typy: raka płaskonabłonkowego (90%) i gruczolakoraka (10%). U osób z nadmierną masą ciała częściej obserwuje się raka gruczołowego. Typowy obraz pacjenta z tym nowotworem to mężczyzna z nadwagą, chorobą refluksową, miażdżycą, cukrzycą typu 2 i chorobami serca [21]. Dużą rolę w etiopatogenezie gruczolakoraka przełyku u osób z nadmierną masą ciała przypisuje się chorobie refluksowej przełyku (GERD). U osób z otyłością występuje zwiększone ciśnienie w jamie brzusznej, co prowadzi do wzrostu gradientu ciśnienia żołądkowo-przełykowego, a to predysponuje do rozwoju choroby refluksowej oraz jej powikłań. U pacjentów z nadwagą częściej występuje przepuklina rozworu przełykowego, która w istocie jest czynnikiem ryzyka rozwoju i progresji GERD. Związane z otyłością zaburzenia funkcji nerwu błędnego prowadzą do nadmiernego wydzielania enzymów trzustkowych i żółci, co zwiększa toksyczność treści refluksowej i nasila uszkodzenia błony śluzowej przełyku [22].

Długotrwały refluks żołądkowo-przełykowy prowadzi do pojawienia się w dolnej części przełyku metaplastycznego nabłonka kolumnowego, który zastępuje nabłonek płaski przełyku. Stan ten nazywany jest przełykiem Barretta. Zmiana ta jest stanem przednowotworowym, mającym związek z rozwojem gruczolakoraka przełyku. U osób z przełykiem Barretta ryzyko wystąpienia gruczolakoraka przełyku jest nawet 100-krotnie większe niż u osób zdrowych [21, 23]. Osoby otyłe często poddają się operacji rękawowej resekcji żołądka, która może nasilić GERD, spowodować refluks *de novo*, a w efekcie zapalenie przełyku i metaplastję Barretta [24]. Kluczową rolę w patogenezie gruczolakoraka przełyku u osób z nadmierną tkanką tłuszczową trzewną pełnią również (opisane powyżej w akapicie o patofizjologii) stany:

hiperleptynemii, hipoadiponektynemii oraz insulinooporność i związane z nią zwiększone uwalnianie czynnika IGF-1, promującego karcynogenezę.

OTYŁOŚĆ A RAK ŻOŁĄDKA

Nadmierna masa ciała jest czynnikiem ryzyka raka żołądka zlokalizowanego w okolicy wpustu. Mechanizmy patofizjologiczne odpowiadające za ten stan są podobne do tych występujących w raku przełyku. Największe znaczenie ma współwystępowanie otyłości i choroby refluksowej przełyku oraz przetrwałe zakażenie *Helicobacter pylori*. Zakażenie *H. pylori* zwiększa ryzyko zachorowania na chłoniaka i raka żołądka typu jelitowego, w wyniku przewlekłego zapalenia błony śluzowej. Czynniki dietetyczne takie jak konserwowana żywność z dużą zawartością soli i azotynów, produkty wędzone oraz dieta uboga w warzywa i owoce również zwiększają ryzyko zachorowania na raka żołądka. Ponadto odpowiednia i zbilansowana dieta, zwłaszcza spożywanie dużej ilości owoców i warzyw, chroni przed następstwami zakażenia *H. pylori* [21, 25].

OTYŁOŚĆ A RAK TRZUSTKI

Rak trzustki jest nowotworem charakteryzującym się bardzo złym rokowaniem, z 5-letnią przeżywalnością na poziomie 8%. Nadmierna masa ciała jest, obok palenia papierosów i przewlekłego zapalenia trzustki, najistotniejszym czynnikiem predysponującym do rozwoju tego nowotworu. Badania wykazały, że otyłość jest powiązana (jest to związek istotny statystycznie) ze zwiększonym o 50–60% ryzykiem raka trzustki [26]. Z kolei w innym badaniu, z 2017 roku, wykazano silny związek przyczynowy między wzrostem BMI a zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka trzustki. Nadwaga lub otyłość we wczesnej dorosłości wiązały się z większym ryzykiem raka trzustki i młodszym wiekiem zachorowania. Otyłość w starszym wieku była związana z krótszym przeżyciem całkowitym u pacjentów z rakiem trzustki [27, 28]. Zwykle omawia się kilka mechanizmów, za sprawą których otyłość może sprzyjać rozwojowi i progresji raka trzustki, takich jak: ogólnoustrojowe przewlekłe zapalenie, adipokiny, hormony płciowe, hiperinsulinemia i zmiany w mikrobiomie jelitowym [29].

OTYŁOŚĆ A RAK JELITA GRUBEGO

Rak jelita grubego (CRC) jest najczęściej występującym nowotworem układu pokarmowego i obecnie trzecim pod względem liczby zachorowań nowotworem złośliwym u ludzi i drugim pod względem liczby zgonów [21]. Związek pomiędzy podwyższonym wskaźnikiem BMI a zwiększonym ryzykiem rozwoju tego nowotworu został dobrze udokumentowany. Dane epidemiologiczne sugerują, że otyłość wiąże się ze zwiększonym o 30–70% ryzykiem raka okrężnicy u mężczyzn. Ryzyko to u kobiet jest mniejsze, co może być związane z ochronnym działaniem estrogenów, które indukują apoptozę i hamują proliferację komórek. Dodatkowo wpływ na to zjawisko mogą mieć różnice w rozmieszczeniu tkanki tłuszczowej u osób obu płci [30]. Tłuszcz trzewny i otyłość brzuszna, które występują częściej u mężczyzn, odgrywają

istotniejszą rolę w patogenezie raka okrężnicy niż tkanka tłuszczowa podskórna. Otyłość może również zwiększać prawdopodobieństwo nawrotu lub śmiertelności w przypadku pierwotnego nowotworu, szczególnie u osób starszych, i negatywnie wpływać na początkowe leczenie, w tym na dokładną ocenę stopnia jego zaawansowania. Mechanizmy opisujące związek otyłości z nowotworzeniem zostały warte w akapicie o patofizjologii. Wykazano, że otyłość zwiększa poziom insuliny, insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), leptyny, rezystyny, cytokin zapalnych, takich jak interleukina-6 (IL-6), czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α), białka chemoatraktantu monocytów-1 (MCP-1), które poprzez różne szlaki sygnałowe indukują proliferację komórek okrężnicy, a co za tym idzie – rozwój CRC [32, 33]. W patogenezie raka jelita grubego kluczową rolę pełni odpowiednia, zbilansowana dieta, gdyż nowotwór ten zaliczany jest do tzw. chorób dietozależnych. Czynniki żywieniowe związane z większą zapadalnością na raka jelita grubego to: dieta wysokokaloryczna, bogata w tłuszcze zwierzęce i czerwone mięso, dieta zawierająca smażone i wędzone produkty, spożywanie wysokoprocentowego alkoholu oraz dieta uboga w warzywa i owoce [21].

OTYŁOŚĆ A POZOSTAŁE NOWOTWORY UKŁADU POKARMOWEGO

W wielu badaniach wykazano, że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia i śmiertelności z powodu pierwotnego raka wątroby [34]. Powodem tego może być częstsze występowanie u osób otyłych niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD), a także jej bardziej zaawansowanej postaci, czyli niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH). W metaanalizie światowej epidemiologii częstość występowania otyłości u pacjentów z NAFLD oszacowano na 51,3%, natomiast wśród pacjentów z NASH na 81,8%. Nowotwór wątroby związany z otyłością rozwija się, począwszy od niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby, przechodząc do niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby, marskości wątroby i ostatecznie do HCC. HCC związany z NAFLD staje się w wielu krajach jednym z najczęstszych wskazań do przeszczepienia wątroby [35, 36]. Wpływ otyłości na wystąpienie raka wątrobowokomórkowego może mieć również związek z dysbiozą mikroflory jelitowej u osób otyłych, której efektem jest wzrost stężenia kwasu lipotejchojowego (LTA). Uważa się, że kwas ten może wspierać rozwój HCC poprzez stymulację przetrwania starzejących się komórek gwiaździstych wątroby [37].

Istnieją dowody na zależność pomiędzy nadwagą i otyłością a ryzykiem wystąpienia raka pęcherzyka żółciowego (GBC). W badaniu z 2016 roku udowodniono statystycznie istotne większe o 10% ryzyko GBC u osób z nadwagą i o 58% większe ryzyko GBC u osób otyłych w porównaniu z ich rówieśnikami o prawidłowej masie ciała. Metaanaliza zależności między BMI a ryzykiem raka wykazała, że każdy wzrost wartości tego wskaźnika o 1 pkt związany był z większym o 4% ryzykiem wystąpienia GBC [38]. W innym badaniu, również z roku 2016, potwierdzono tę zależność, a także wskazano, że otyłość jest dodatkowo czynnikiem ryzyka rozwoju raka zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych (EBDC). Wyniki tego badania ukazały, że ryzyko GBC było o 17%, zaś EBDC o 26% wyższe wśród osób z nadwagą,

a ryzyko GBC o 62%, zaś EBDC o 48% wyższe wśród osób z otyłością w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała [39]. Dowiedziono również zależności pomiędzy częstszym występowaniem kamieni żółciowych u osób otyłych a ryzykiem rozwoju raka pęcherzyka i dróg żółciowych [40].

PROFILAKTYKA ONKOLOGICZNA W KONTEKŚCIE OTYŁOŚCI

Aktualnie (stan na 2024 rok) biorąc pod uwagę nowotwory przewodu pokarmowego, prowadzone są badania przesiewowe tylko w kierunku raka jelita grubego. Pozostałe nowotwory nie zostały objęte programami prewencji nowotworowej, przede wszystkim dlatego że zazwyczaj rozwijają się podstępnie, nie dając początkowo żadnych objawów, a w momencie diagnozy często jest już za późno na podjęcie skutecznego leczenia. W obliczu tej sytuacji priorytetem nadaje się profilaktyce pierwszorzędowej, polegającej na unikaniu lub modyfikacji czynników ryzyka zachorowania na raka. Składają się na nią przede wszystkim redukcja nadmiernej masy ciała, stosowanie zbilansowanej diety, podejmowanie regularnej aktywności fizycznej o odpowiedniej intensywności oraz wykonywanie badań profilaktycznych. Warto nadmienić, że takie schematy działań profilaktycznych pod kątem otyłości powinny być stosowane już u dzieci i młodzieży. Wyrobienie odpowiednich nawyków żywieniowych, a także przyzwyczajanie najmłodszych do aktywności fizycznej umożliwi stworzenie zdrowego społeczeństwa w przyszłości [41]. Przy czym ważną rolę pełnią fachowe porady udzielane przez lekarza i dietetyka. Specjaliści powinni uświadamiać pacjentów o tym, jak poważne mogą być konsekwencje otyłości, zachęcać ich do podjęcia zdrowego stylu życia i aktywności fizycznej, a także służyć poradą dietetyczną. Zintegrowane wysiłki specjalistów i pacjentów dają szansę na zredukowanie liczby osób z nadmierną masą ciała, a w konsekwencji zmniejszenie liczby nowotworów przewodu pokarmowego w przyszłości.

WNIOSKI

Aż jedna trzecia wszystkich zachorowań na choroby nowotworowe dotyczy nowotworów układu pokarmowego, co daje ok. 56 tys. przypadków rocznie. Otyłość jest czynnikiem ryzyka większości tych chorób, przy czym w przypadku gruczolakoraka przełyku, raka trzustki i raka jelita grubego zależność pomiędzy nadmierną masą ciała a występowaniem nowotworu jest dobrze udokumentowana. Natomiast związek z otyłością nowotworów żołądka, wątroby i pęcherzyka żółciowego został wykazany w kilku badaniach, wciąż jednak potrzeba więcej istotnych statystycznie danych na potwierdzenie tej zależności. Biorąc pod uwagę panującą na świecie pandemię otyłości, możemy przypuszczać, że w najbliższej przyszłości liczba przypadków zachorowań na nowotwory złośliwe przewodu pokarmowego ulegnie zwiększeniu. Jednakże z powodu braku skutecznych narzędzi skryningowych do wykrywania wczesnych stadiów nowotworów układu pokarmowego nie można oczekiwać wzrostu liczby badań profilaktycznych pod kątem tych chorób. W efekcie większość nowotworów układu pokarmowego zostanie zdiagnozowana dopiero w zaawansowanych stadiach, kiedy możliwości leczenia będą ograniczone, co sprawi, że staną

się one, obok przyczyn kardiologicznych, jednym z głównych powodów zgonów wśród osób otyłych. W świetle tych danych szczególnie wagę powinniśmy nadać profilaktyce pierwszorzędowej, polegającej na redukcji masy ciała oraz wdrożeniu aktywnego stylu życia u osób z otyłością, a wśród dzieci i młodzieży – propagowaniu zdrowego stylu życia i zastosowaniu odpowiednich schematów dietetycznych.

PIŚMIENICTWO

- Bąk-Sosnowska M, Białkowska M, Bogdański P, et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na otyłość 2022 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Leczenia Otyłości. *Med Prakt. wyd. specj.* 2022;1:–87.
- Petrelli F, Cortellini A, Indini A, et al. Association of Obesity With Survival Outcomes in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e213520. <https://doi.org/doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.3520>
- Milek T, Forsyński K, Myrcha P, Ciostek P. Związek cukrzycy z polipami oraz rakiem jelita grubego. *Pol Przegl Chir.* 2019;91(4):9–12. <https://doi.org/doi:10.5604/01.3001.0013.2588>
- Bhardwaj P, Au CC, Benito-Martin A, et al. Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;189:161–170. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jsbmb.2019.03.002>
- Du X, Hidayat K, Shi BM. Abdominal obesity and gastroesophageal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *BioSci Rep.* 2017;37(3):BSR20160474. <https://doi.org/doi:10.1042/BSR20160474>
- Maciejewska-Cebulak M. Wpływ nadwagi i otyłości na powstawanie nowotworów. *Forum Med Rodzinnej.* 2017;11(2):73–79.
- Shanmugalingam T, Bosco C, Ridley AJ, et al. Is there a role for IGF-1 in the development of second primary cancers? *Cancer Med.* 2016;5(11):3353–3367. <https://doi.org/doi:10.1002/cam4.871>
- Binkowska-Borgosz I, Starzyńska T, Błogowski W. Otyłość a nowotwory przewodu pokarmowego. *Post Higieny Med Dośw.* 2014;68:1193–1198. <https://doi.org/doi:10.5604/17322693.1125648>
- Gallagher EJ, LeRoith D. Hyperinsulinaemia in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2020;20(11):629–644. <https://doi.org/doi:10.1038/s41568-020-0295-5>
- Li W, Zhang X, Sang H, et al. Effects of hyperglycemia on the progression of tumor diseases. *J Exp Clin Cancer Res.* 2019;38(1):327. <https://doi.org/doi:10.1186/s13046-019-1309-6>
- Huang D, Joo H, Song N, et al. Association between gallstones and the risk of biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health.* 2021;43:e2021011. <https://doi.org/doi:10.4178/epih.e2021011>
- Rajewski P, Rajewski P, Wiciński M, et al. Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD): etiologia, rozpoznanie, leczenie w świetle aktualnej wiedzy. *Forum Med Rodz.* 2020;14:1–10.
- Liu XZ, Pedersen L, Halberg N. Cellular mechanisms linking cancers to obesity. *Cell Stress.* 2021;5(5):55–72. <https://doi.org/doi:10.15698/cst2021.05.248>
- Pati S, Irfan W, Jameel A, et al. Obesity and Cancer: A Current Overview of Epidemiology, Pathogenesis, Outcomes, and Management. *Cancers (Basel).* 2023;15(2):485. <https://doi.org/doi:10.3390/cancers15020485>
- Rychter AM, Łykowska-Szuber L, Zawada A, et al. Why Does Obesity as an Inflammatory Condition Predispose to Colorectal Cancer? *J Clin Med.* 2023;12(7):2451. <https://doi.org/doi:10.3390/jcm12072451>
- Rašková M, Lacina L, Kejík Z, et al. The Role of IL-6 in Cancer Cell Invasiveness and Metastasis-Overview and Therapeutic Opportunities. *Cells.* 2022;11(22):3698. <https://doi.org/doi:10.3390/cells11223698>
- Lugo D, Pulido AL, Mihos CG, et al. The effects of physical activity on cancer prevention, treatment and prognosis: A review of the literature. *Complement Ther Med.* 2019;44:9–13. <https://doi.org/doi:10.1016/j.ctim.2019.03.013>
- Diao X, Ling Y, Zeng Y, et al. Physical activity and cancer risk: a dose-response analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Cancer Commun (Lond).* 2023;43(11):1229–1243. <https://doi.org/doi:10.1002/cac2.12488>
- Jarosz M. Zalecenia żywieniowe w prewencji nowotworów. I Krajowa Konferencja Naukowa Polskiego Towarzystwa Nauk Żywnościowych “Żywność i nowotwory”; 13–14.06. 2018; Olsztyn, Polska. Warszawa: Polskie Towarzystwo Nauk Żywnościowych; 2018.
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel), Schrenk D, Bignami M, et al. Risk assessment of N-nitrosamines in food. *EFSA J.* 2023;21(3). <https://doi.org/doi:10.2903/j.efsa.2023.7884>
- Jassem J, Potemski P, Kordek R, et al. *Onkologia: Podręcznik Dla Studentów i Lekarzy.* Via Medica; 2024.
- Vaishnav B, Bamanikar A, Maske P, et al. Gastroesophageal Reflux Disease and its Association with Body Mass Index: Clinical and Endoscopic Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(4):OC01-OC04. <https://doi.org/doi:10.7860/JCDR/2017/24151.9562>
- Stawinski PM, Dziadkowiec KN, Kuo LA, et al. Barrett's Esophagus: An Updated Review. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2):321. <https://doi.org/doi:10.3390/diagnostics13020321>
- Schlottmann F, Dreifuss NH, Patti MG. Obesity and esophageal cancer: GERD, Barrett's esophagus, and molecular carcinogenic pathways. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(6):425–433. <https://doi.org/doi:10.1080/17474124.2020.1764348>
- Öztekim M, Yılmaz B, Ağagündüz D, et al. Overview of Helicobacter pylori Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects. *Diseases.* 2021;9(4):66. <https://doi.org/doi:10.3390/diseases9040066>
- Xu M, Jung X, Hines OJ, et al. Obesity and Pancreatic Cancer: Overview of Epidemiology and Potential Prevention by Weight Loss. *Pancreas.* 2018;47(2):158–162. <https://doi.org/doi:10.1097/MPA.0000000000000974>
- Carreras-Torres R, Johansson M, Gaborieau V, et al. The Role of Obesity, Type 2 Diabetes, and Metabolic Factors in Pancreatic Cancer: A Mendelian Randomization Study. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(9):dix012. <https://doi.org/doi:10.1093/jnci/dix012>
- Li D, Morris JS, Liu J, Hassan MM, et al. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA.* 2009;301(24):2553–62. <https://doi.org/doi:10.1001/jama.2009.886>
- Eibl G, Rozenfurt E. Obesity and Pancreatic Cancer: Insight into Mechanisms. *Cancers (Basel).* 2021;13(20):5067. <https://doi.org/doi:10.3390/cancers13205067>
- Das PK, Saha J, Pillai S, et al. Implications of estrogen and its receptors in colorectal carcinoma. *Cancer Med.* 2023;12(4):4367–4379. <https://doi.org/doi:10.1002/cam4.5242>
- Mandic M, Li H, Safizadeh F, et al. Is the association of overweight and obesity with colorectal cancer underestimated? An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Eur J Epidemiol.* 2023;38(2):135–144. <https://doi.org/doi:10.1007/s10654-022-00954-6>
- Bardou M, Rouland A, Martel M, et al. Review article: obesity and colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022;56(3):407–418. <https://doi.org/doi:10.1111/apt.17045>
- Duraiyaranan S, Adefuye M, Manjunatha N, et al. Colon Cancer and Obesity: A Narrative Review. *Cureus.* 2022;14(8):e27589. <https://doi.org/doi:10.7759/cureus.27589>
- Sohn W, Lee HW, Lee S, et al. Obesity and the risk of primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol.* 2021;27(1):157–174. <https://doi.org/doi:10.3350/cmh.2020.0176>
- Saitta C, Pollicino T, Raimondo G. Obesity and liver cancer. *Ann Hepatol.* 2019;18(6):810–815. <https://doi.org/doi:10.1016/j.aohep.2019.07.004>
- Chen Y, Wang W, Morgan MP, et al. Obesity, non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: current status and therapeutic targets. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Jun 8;14:1148934. <https://doi.org/doi:10.3389/fendo.2023.1148934>
- Grad S, Jaremek A, Kępa J, et al. Influence of obesity and overweight on the incidence of gastrointestinal tumors – A systematic review of the literature. *Journal of Education, Health and Sport.* 2023;48(1):135–146. <https://doi.org/doi:10.12775/jehs.2023.48.01.009>
- Li ZM, Wu ZX, Han B, et al. The association between BMI and gallbladder cancer risk: a meta-analysis. *Oncotarget.* 2016;7(28):43669–43679. <https://doi.org/doi:10.18632/oncotarget.9664>
- Li L, Gan Y, Li W, et al. Overweight, obesity and the risk of gallbladder and extrahepatic bile duct cancers: A meta-analysis of observational studies. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(8):1786–802. <https://doi.org/doi:10.1002/oby.21505>
- Parra-Landazury NM, Cordova-Gallardo J, Méndez-Sánchez N. Obesity and Gallstones. *Visc Med.* 2021;37(5):394–402. <https://doi.org/doi:10.1159/000515545>
- Drewa A, Zorena K. Profilaktyka nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży w krajach europejskich [Prevention of overweight and obesity in children and adolescents in European countries]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2017;23(3):152–158. <https://doi.org/doi:10.18544/PEDM-23.03.0087>