

Vliv obezity na vznik zhoubných nádorů – metabolický syndrom

Impact of obesity on the development of malignant tumors – metabolic syndrome

Gescheidtová L.^{1,2}, Čermáková Z.^{1,2}

¹ Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno

² Oddělení specializovaných ambulancí, MOÚ, Brno

Souhrn

Východisko: Obezita představuje významný a modifikovatelný rizikový faktor vzniku i prognózy zhoubných nádorů. **Cíl:** Cílem tohoto přehledového článku je shrnout současné poznatky o vztahu mezi obezitou, metabolickým syndromem a zvýšeným rizikem nádorů, se zvláštním důrazem na patofyziologické mechanismy, epidemiologická data a možnosti intervence. Obezita je podle hodnocení International Agency for Research on Cancer kauzálně spojena s nejméně 13 typy nádorových onemocnění, přičemž riziko roste s množstvím tělesného tuku. Klíčovou roli hraje chronický zánět, hormonální aktivita tukové tkáně, hyperinzulinemie a inzulinová rezistence a změny adipokinového profilu, které vytvářejí mikroprostředí podporující nádorový růst a progresi. V článku jsou uvedena kritéria pro metabolický syndrom a zvláštní pozornost je věnována konceptu metabolicky zdravé obezity, která je spojena s nižším, nikoliv však nulovým rizikem nádorových onemocnění a představuje dynamický stav s možností přechodu do metabolicky nezdavé obezity. Článek dále shrnuje důkazy o vlivu obezity na riziko relapsu a dlouhodobou prognózu vybraných solidních nádorů, zejména karcinomu prsu, endometria a kolorekta. Dlouhodobá a udržitelná redukce hmotnosti je obtížná a k jejímu dosažení je nutno volit komplexní přístup s využitím farmakoterapie, pohybové a behaviorální intervence a nutričního poradenství. Výsledkem úspěšného snížení hmotnosti je snížení rizika nejen vzniku nádorů, ale i jejich recidivy a prognózy. Integrace intervencí zaměřených na léčbu obezity by proto měla být součástí primární i sekundární onkologické prevence a následné péče o onkologické pacienty.

Klíčová slova

obezita – metabolický syndrom – riziko rakoviny

Summary

Background: Obesity is a major and modifiable risk factor influencing both the incidence and prognosis of malignant tumors. **Aim:** This review aims to summarize current evidence on the relationship between obesity, metabolic syndrome, and cancer risk, with a focus on underlying pathophysiological mechanisms, epidemiological data, and potential interventions. According to the International Agency for Research on Cancer, obesity is causally linked to at least 13 types of cancer, with risk increasing in proportion to body fat. Key mechanisms include chronic inflammation, hormonal activity of adipose tissue, hyperinsulinemia and insulin resistance, and alterations in adipokine profiles, all of which contribute to a tumor-promoting microenvironment. We discuss diagnostic criteria for metabolic syndrome and highlight the concept of metabolically healthy obesity, which carries a lower – but not negligible – risk of malignancy and represents a dynamic state that can progress to metabolically unhealthy obesity. Evidence also indicates that obesity negatively affects cancer recurrence and long-term outcomes, particularly in breast, endometrial, and colorectal cancers. Achieving sustainable, long-term weight reduction is challenging and requires a multidisciplinary strategy, incorporating pharmacotherapy, structured physical activity, behavioral interventions, and individualized nutritional counseling. Successful weight loss not only reduces the risk of developing cancer but may also improve prognosis and decrease the likelihood of recurrence. Therefore, integrating obesity management strategies into both primary and secondary cancer prevention, as well as survivorship care, should be considered a critical component of comprehensive oncology care.

Key words

obesity – metabolic syndrome – cancer risk

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Lenka Gescheidtová, Ph.D.

Oddělení laboratorní medicíny

Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

e-mail: lenka.gescheidtova@mou.cz

Přijato/Accepted: 16. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S36

Úvod

Vztah mezi obezitou a rizikem vzniku zhoubných nádorů je nepopiratelný a byl potvrzen v mnoha velkých prospektivních studiích [1,2]. International Agency for Research on Cancer (IARC) v roce 2016 vydala klíčové hodnocení, které potvrdilo kauzální vztah mezi obezitou a nejméně 13 typy zhoubných nádorů [3]. Přestože existuje mnoho studií popisujících vztah mezi množstvím tukové tkáně, body mass indexem (BMI) a rizikem rakoviny i patofyziologickými mechanismy nádorového bujení u obezity, méně pozornosti je věnováno otázce, do jaké míry může snížení hmotnosti toto riziko ovlivnit. Není rovněž zcela jasné, zda je pokles rizika podmíněn samotnou redukcí tukové tkáně, nebo spíše komplexními změnami životního stylu, které mají samy o sobě protektivní účinek. Tyto otázky jsou zásadní pro optimální nastavení primární i sekundární onkologické prevence u osob s obezitou.

Epidemiologie

Prevalence obezity (BMI > 30 kg/m²) u české populace je 26 % žen a 27 % mužů [4]. Toto číslo se postupně zvyšuje již několik dekád. Zvýšenou tělesnou hmotnost, vč. nadváhy, má přibližně 60 % dospělé populace [5]. Výrazně se zvýšil podíl nadváhy a obezity u dětí (25 % dětí v České republice (ČR) má nadváhu nebo obezitu). Až 60 % dětí s obezitou si nese obezitu do dospělosti a v případě adolescentů s obezitou je to až 80 %, kterým se nepodaří dosáhnout v dospělosti normální váhy [5]. Obezita významně přispívá k předčasným úmrtím po celém světě. Zároveň má značný ekonomický dopad [4]. Je jedním z hlavních rizikových faktorů pro srdeční choroby, cévní mozkové příhody, cukrovku 2. typu, některé typy rakoviny [6], respirační a muskuloskeletální onemocnění. Tím výrazně zvyšuje náklady na zdravotní péči, a to přímo (výdaje na diagnostiku, léčbu a dispenzarizaci) i nepřímo (pokles průběžnosti, zvýšení invalidity apod.) [7].

Obezita a metabolický syndrom

Světová zdravotnická organizace definuje obezitu jako „nadměrné nebo ne-

přiměřené hromadění tělesného tuku, které představuje zdravotní riziko“ a klasifikuje ji dle BMI > 30 kg/m². Obezita má úzký vztah k metabolickému syndromu, tyto pojmy však nelze volně zaměňovat. Podle harmonizovaných kritérií z roku 2009 [8] je metabolický syndrom přítomen, pokud má osoba alespoň 3 z 5 následujících znaků:

- centrální obezita – zvýšený obvod pasu (hranice se liší podle populace);
- triglyceridy ≥ 1,7 mmol/l (nebo léčba);
- nízký HDL-cholesterol (< 1,0 mmol/l u mužů, < 1,3 mmol/l u žen nebo léčba);
- vysoký krevní tlak (≥ 130/85 mmHg nebo léčba);
- zvýšená glykemie na lačno (≥ 5,6 mmol/l nebo léčba).

Metabolicky zdraví jedinci, tedy jedinci s obezitou, ale bez vyjádřeného metabolického syndromu, představují dle různých autorů 10–40 % osob s obezitou [9–11] a mají oproti jedincům s normální váhou relativní riziko (RR) pro kardiovaskulární onemocnění 1,45 (95% CI 1,20–1,70) [12] a RR pro rakovinu 1,14 (95% CI 1,05–1,23) [13]. Definice MHO (metabolic healthy obesity) se v různých studiích liší. V nejpřísnějších kritériích nesmí být přítomna žádná z výše uvedených odchylek, obvykle je však jedna odchylka povolena. MHO navíc není neměnný stav, často přechází do MUO (metabolic unhealthy obesity) [14,15].

Patofyziologie

Obezita se patofyziologicky podílí na rozvoji nádorového onemocnění řadou mechanismů. Ačkoliv rozhodně není přímým vyvolávajícím faktorem nádorového onemocnění, je jedním ze spolupodílejících se dílčích etiologických faktorů, které ve výsledku vedou k prolomení ochranné protinádorové bariéry a propuknutí onemocnění.

Hlavními patofyziologickými okruhy souvisejícími s obezitou jsou:

- chronický zánět a oxidační stres;
- hormonální aktivita tukové hmoty;
- změny v metabolismu – vyšší hladiny glukózy a inzulínu vytvářejí prostředí, které podporuje růst nádorových buněk.

Podrobně jsou mechanismy a hormony produkované tukovou tkání, tzv. adipokiny, které se na těchto mechanismech podílejí, shrnuty v tab. 1.

Úbytek tuku (např. díky dietě nebo pohybu) vede k lepší hormonální rovnováze, nižším zánětlivým markerům, lepší hladině inzulínu a adipokinů, a tím ke snížení rizika, které bylo dobře popsáno např. u karcinomu prsu a endometria [16]. U jiných typů nádorů, jako je např. kolorektální karcinom (colorectal carcinoma – CRC), bylo prokázáno, že obezita zvyšuje riziko CRC především prostřednictvím inzulínové rezistence a IGF-1 (inzulinu podobný růstový faktor 1) signalizace [17], chronického zánětu [18], změn adipokinů, střevního mikrobiomu a expozici karcinogenním metabolitům [19,20], ale nebyl zcela jasně prokázán signifikantní efekt samotného úbytku váhy na snížení rizika CRC [21].

Obezita a riziko vzniku nádoru

Obezita je v současnosti považována za významný a modifikovatelný rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění. Podle odhadů IARC je nadměrná tělesná hmotnost odpovědná přibližně až za 9 % všech malignit v rozvinutých zemích [3]. Prokazatelně obezita zvyšuje riziko karcinomu prsu (u postmenopauzálních žen), CRC, karcinomu žlučníku, ledvin, jater, meningeomu, mnohočetného myelomu, adenokarcinomu jícnu, karcinomu ovaria, pankreatu, štítné žlázy, kardie žaludku a endometria [22]. Pro všechny tyto typy nádorů existuje jasný vztah mezi tělesnou hmotností a rizikem vzniku nádoru, což znamená, že s rostoucím množstvím tělesného tuku se riziko vzniku nádoru úměrně zvyšuje [22,23]. U obézních mužů (ve srovnání s normální váhou) je vyšší riziko např. CRC (~RR 1,57), karcinomu ledvin (~RR 1,57) a pankreatu (~RR 1,36). Naopak nebyl prokázán vliv obezity na incidenci karcinomu prostaty [24]. U žen zvyšuje obezita riziko endometriálního karcinomu (~RR 1,85), postmenopauzálního karcinomu prsu (~RR 1,25) [23]. Metabolicky nezdraví jedinci s nadváhou nebo obezitou mají ve srovnání s normální váhou vyšší riziko vzniku jakéhokoliv karcinomu (standardizované relativní riziko – SRR ≈ 1,21)

Tab. 1. Mechanizmy a hormony/adipokiny podílející se na zvýšeném riziku kancerogeneze u osob s obezitou.

Mechanismus	Klíčový děj	Výsledek	Zdroj
zvětšení adipocytů	hypertrofie tukových buněk mění sekreci adipokinů – více TNF- α , IL-6, méně adiponektinu	nerovnováha mezi prozánětlivými a protizánětlivými signály	[49]
infiltrace makrofágů	nadbytek tukové tkáně přitahuje imunitní buňky (hlavně makrofágy typu M1)	lokální i systémový zánět	[50,51]
hypoxie tukové tkáně	nedostatek kyslíku v rostoucí tukové tkáni → buněčný stres a apoptóza adipocytů	aktivace imunitních drah (HIF-1 α , NF- κ B)	[52]
oxidační stres a metabolická dysregulace	zvýšená tvorba ROS a AGE produktů	poškození buněk, trvalý zánět	[53]
systémové působení cytokinů	cirkulující IL-6, TNF- α a CRP působí na játra, svaly, cévy	inzulinová rezistence, cévní poškození, celotělový zánět	[54]
Hormon/ adipokin	Primární funkce; vliv při obezitě	Souvislost s karcinogenezí	Zdroj
leptin	reguluje pocit sytosti, energetickou rovnováhu; ↑ zvyšuje se s množstvím tukové tkáně	aktivuje dráhy JAK/STAT3, PI3K/Akt a MAPK → podporuje proliferaci, angiogenezi a migraci nádorových buněk	[55]
adiponektin	zvyšuje citlivost na inzulín, působí protizánětlivě; ↓ klesá s rostoucí obezitou	má protinádorové účinky – inhibuje proliferaci a angiogenezi; nízké hladiny = vyšší riziko rakoviny prsu, jater a tlustého střeva	[56,57]
estrogeny (estradiol, estron)	hormonálně řízený růst tkání, hlavně v prsu a děloze; ↑ zvýšená produkce v tukové tkáni (přes aromatázu)	podporují růst estrogen-dependentních nádorů (prsu, endometria)	[58,59]
inzulín	metabolismus glukózy, anabolický hormon; ↑ hyperinzulinemie u obezity a inzulínové rezistence	inzulín stimuluje proliferaci a snižuje apoptózu přes PI3K/Akt a MAPK	[60,61]
IGF-1	podporuje růst a dělení buněk; ↑ zvýšené hladiny při hyperinzulinemii	aktivuje IGF-1R na nádorových buňkách → proliferace, invazivita	[23,62]
TNF- α , IL-6 (cytokiny z tukové tkáně)	regulace imunitní odpovědi; ↑ vyšší produkce v hypertrofické tukové tkáni	indukují chronický zánět, aktivují NF- κ B a podporují buněčné přežívání	[49,63]

AGE – advanced glycation end-products, CRP – C-reaktivní protein, HIF-1 α – hypoxií indukovaný faktor-1 α , IGF-1 – inzulínu podobný růstový faktor 1, IGF-1R – receptor pro inzulín podobný růstový faktor 1, IL-6 – interleukin 6, MAPK – mitogenem aktivované proteinkinázy, NF- κ B – nukleární faktor kappa B, PI3K/Akt – fosfatidylinositol-3-kinase/Akt, ROS – reaktivní formy kyslíku, TNF – tumor nekrotizující faktor

a u „obezitou-spojených“ nádorů SRR $\approx$ 1,42 [25]. Obezita je rovněž rizikovým faktorem v hematologii, např. pro rozvoj akutní myeloidní leukémie (~RR 1,23) [26], difuzního velkobuněčného B lymfomu (~RR 1,40) [27].

Pro srovnání s kardiovaskulárními onemocněními zvyšuje obezita riziko ischemické choroby srdeční (~RR 1,49) [28]. Dlouhodobá redukce hmotnosti, zejména dosažená změnou životního stylu,

je spojena se snížením rizika vzniku karcinomu prsu v postmenopauze, karcinomu endometria a CRC [3,29].

Obezita a riziko relapsu

Obezita je spojena se zvýšeným rizikem relapsu nádorového onemocnění i se zkrácením období bez známek onemocnění (disease-free survival – DFS) u řady solidních nádorů [30]. Tento nepříznivý prognostický vliv byl popsán nezá-

visle na klinickém stadiu onemocnění, typu primární léčby i dalších tradičních prognostických faktorech. U pacientek s karcinomem prsu bylo opakovaně prokázáno, že vyšší BMI v době diagnózy i nárůst tělesné hmotnosti po ukončení léčby jsou asociovány s vyšším rizikem recidivy a kratším DFS [31]. Tento efekt je zvláště výrazný u postmenopauzálních žen a u dalších hormonálně dependentních nádorů [32]. U CRC je obezita

spojována s vyšším rizikem relapsu choroby [33]. Metaanalýza, která zahrnovala > 30 000 pacientů, prokázala signifikantní vztah mezi obezitou a zkrácením DFS i celkového přežití. Tento vztah přetrvával i po adjustaci na věk, stadium onemocnění a léčebné modality [34]. Interpretaci těchto dat však může komplikovat tzv. obesity paradox, tedy stav, kdy je u pacientů s mírnou nadváhou pozorována relativně lepší prognóza. Významným přínosem v této oblasti je randomizovaná studie CHALLENGE, která prokázala, že strukturovaný pohybový program po ukončení adjuvantní chemoterapie u pacientů s CRC vedl ke snížení rizika recidivy nebo úmrtí [35]. Zvýšené riziko relapsu spojené s obezitou bylo dále popsáno u karcinomu prostaty [36], endometria [37], vaječníků [38] a ledvin [39].

Obezita a prognóza nádorového onemocnění

Obezita by měla být vnímána nejen jako rizikový faktor vzniku nádorového onemocnění, ale také jako determinant jeho dlouhodobé prognózy. Ve srovnání s pacienty s normální tělesnou hmotností negativně ovlivňuje průběh nádorových onemocnění zejména u karcinomu prsu, CRC, karcinomu prostaty a endometria [40].

Je potřeba si uvědomit, že obezita je výrazný rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění, a že se při onkologické léčbě karcinomů používá řada léčebných modalit s potenciálně kardiotoxickým účinkem (chemoterapie na bázi antracyklinů, biologická léčba anti-HER2, vystavení ionizujícímu záření při radioterapii aj.). Prodlážení nádorového onemocnění celoživotně zvyšuje riziko kardiovaskulární mortality [41]. V kombinaci s obezitou se kardiovaskulární riziko potencuje [42]. Zajímavé důkazy přinášejí studie pacientů po bariatrické chirurgii, u nichž bylo zaznamenáno snížení celkového rizika nádorových onemocnění i nádorové mortality, především u žen [43,44]. Z klinického hlediska je kontrolovaná redukce hmotnosti považována za důležitou součást komplexní péče o onkologické pacienty po ukončení léčby. Důraz je kladen zejména na prevenci sarkopenie a zachování sva-

lové hmoty prostřednictvím kombinace nutričních a pohybových intervencí [45].

Intervence v terapii obezity

V současné době máme mnoho farmakologických i nefarmakologických možností v léčbě obezity. Zejména léčiva, která působí nejen jako antiobezitika, ale souběžně snižují inzulinovou rezistenci, dosáhla v posledních letech obrovského rozmachu. Patří sem analoga glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1), případně duální agonisté pro GLP-1 a GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide). Od roku 2018 je v ČR k dispozici přípravek s účinnou látkou liraglutid, od roku 2025 semaglutid v on-label indikaci terapie obezity a tirzepatid – duální agonista GLP-1 a GIP.

Tak jako v léčbě jiných chronických onemocnění, roste i zde účinnost léčby s kombinací více modalit. Farmakologická léčba musí být doprovázena zvýšenou pohybovou aktivitou a změnami jídelníčku. Nestačí pouhé snížení energetického příjmu, ale skladba jídelníčku musí být taková, aby zajišťovala dostatečný přísun esenciálních živin, kvalitních proteinů, minerálů, vitamínů a vlákniny. Veškeré změny v životním stylu musí být koncipovány tak, aby byly s ohledem na osobnostní nastavení klienta udržitelné po dlouhou dobu. Z toho vyplývá úzká spojitost mezi nutričním poradenstvím a psychologickou péčí. Existují data o tom, že přítomnost psychologa v týmu nutričního poradenství zvyšuje účinnost redukce hmotnosti [46].

Je-li redukce hmotnosti účinná a dlouhodobá, vede k rapidnímu poklesu rizika kardiovaskulárních onemocnění i rakoviny [47,48].

Závěr

Souhrnně lze konstatovat, že obezita představuje významný a potenciálně modifikovatelný prognostický faktor, který je konzistentně spojován se zvýšeným rizikem incidence, relapsu a kratším DFS u celé řady nádorových diagnóz. Tyto poznatky podporují význam cílených intervencí zaměřených na redukci a kontrolu tělesné hmotnosti, a to jak v rámci primární prevence, tak jako nedílné součásti následné a dlouhodobé

onkologické péče s potenciálem příznivě ovlivnit dlouhodobou prognózu a kvalitu života pacientů.

Dedikace

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), MŠMT ČR – SALVAGE (reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644).

Literatura

1. World Cancer Research Fund. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. A summary of the third expert report. [online]. Available from: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/11/Summary-of-Third-Expert-Report-2018.pdf>.
2. Green J, Reeves GK, Floud S et al. Cohort profile: the million women study. *Int J Epidemiol* 2019; 48(1): 28–29. doi: 10.1093/ije/dyy065.
3. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D et al. Body fatness and cancer – viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016; 375(8): 794–798. doi: 10.1056/NEJMs1606602.
4. Landovská P, Karbanová M. Social costs of obesity in the Czech Republic. *Eur J Health Econ* 2023; 24(8): 1321–1341. doi: 10.1007/s10198-022-01545-8.
5. Statbase. Prevalence of obesity among adults | Czech Republic. [online]. Available from: <https://statbase.org/data/cze-prevalence-of-obesity-among-adults/>.
6. World Health Organisation. The challenge of obesity. [online]. Available from: <https://www.who.int/europe/newsroom/fact-sheets/item/the-challenge-of-obesity>.
7. Vesikansa A, Mehtälä J, Aspholm S et al. Indirect costs constitute a major part of the total economic burden of obesity: a Finnish population-based cohort study. *BMC Public Health* 2025; 25(1): 1739. doi: 10.1186/s12889-025-22978-9.
8. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16): 1640–1645. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
9. Lin H, Zhang L, Zheng R et al. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: a PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(47): e8838. doi: 10.1097/MD.00000000000008838.
10. Shin S, Kim JM, Sung S et al. Prevalence and associated characteristics of metabolically healthy obese phenotypes in a community dwelling population. *J Obes Metab Syndr* 2017; 26(2): 130–137. doi: 10.7570/jomes.2017.26.2.130.
11. van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 9. doi: 10.1186/1472-6823-14-9.
12. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(9): 956–966. doi: 10.1177/2047487315623884.
13. Lin CJ, Chang YC, Cheng TY et al. The association between metabolically healthy obesity and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2020; 21(10): e13049. doi: 10.1111/obr.13049.
14. Wang H, Li J, Liu S et al. Metabolic obesity phenotypes and their transitions as determinants of multimorbidity

- trajectories: evidence from global aging cohorts. *Diabetol Metab Syndr* 2025; 17(1): 447. doi: 10.1186/s13098-025-01992-2.
15. Netto AM, Kashiwagi NM, Minanni CA et al. Adiposity, hepatic steatosis, and metabolic health transitions in people with obesity: influences of age and sex. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2023; 33(6): 1149–1157. doi: 10.1016/j.numecd.2023.03.020.
16. Clontz AD, Gan E, Hursting SD et al. Effects of weight loss on key obesity-related biomarkers linked to the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2024; 16(12). doi: 10.3390/cancers16122197.
17. Aleksandrova K, Nimptsch K, Pischon T. Influence of obesity and related metabolic alterations on colorectal cancer risk. *Curr Nutr Rep* 2013; 2(1): 1–9. doi: 10.1007/s13668-012-0036-9.
18. Ungvari Z, Fekete M, Varga P et al. Overweight and obesity significantly increase colorectal cancer risk: a meta-analysis of 66 studies revealing a 25–57% elevation in risk. *Geroscience* 2025; 47(3): 3343–3364. doi: 10.1007/s11357-024-01375-x.
19. Zhang W, An Y, Qin X et al. Gut microbiota-derived metabolites in colorectal cancer: the bad and the challenges. *Front Oncol* 2021; 11: 739648. doi: 10.3389/fonc.2021.739648.
20. Ocvirk S, O'Keefe SJ. Influence of bile acids on colorectal cancer risk: potential mechanisms mediated by diet – gut microbiota interactions. *Curr Nutr Rep* 2017; 6(4): 315–322. doi: 10.1007/s13668-017-0219-5.
21. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2015; 181(11): 832–845. doi: 10.1093/aje/kwu357.
22. Fontvieille E, Viallon V, Recalde M et al. Body mass index and cancer risk among adults with and without cardiometabolic diseases: evidence from the EPIC and UK biobank prospective cohort studies. *BMC Med* 2023; 21(1): 418. doi: 10.1186/s12916-023-03114-z.
23. Renehan AG, Tyson M, Egger M et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371(9612): 569–578. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
24. Harrison S, Tilling K, Turner EL et al. Systematic review and meta-analysis of the associations between body mass index, prostate cancer, advanced prostate cancer, and prostate-specific antigen. *Cancer Causes Control* 2020; 31(5): 431–449. doi: 10.1007/s10552-020-01291-3.
25. Mahamat-Saleh Y, Aune D, Freisling H et al. Association of metabolic obesity phenotypes with risk of overall and site-specific cancers: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Cancer* 2024; 131(9): 1480–1495. doi: 10.1038/s41416-024-02857-7.
26. Li S, Chen L, Jin W et al. Influence of body mass index on incidence and prognosis of acute myeloid leukemia and acute promyelocytic leukemia: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7(1): 17998. doi: 10.1038/s41598-017-18278-x.
27. Larsson SC, Wolk A. Obesity and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2007; 121(7): 1564–1570. doi: 10.1002/ijc.22762.
28. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373(9669): 1083–1096. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
29. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B et al. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA* 2006; 296(2): 193–201. doi: 10.1001/jama.296.2.193.
30. 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. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3520.
31. Chan DSM, Vieira AR, Aune D et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol* 2014; 25(10): 1901–1914. doi: 10.1093/annonc/mdu042.
32. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123(3): 627–635. doi: 10.1007/s10549-010-0990-0.
33. Doleman B, Mills KT, Lim S et al. Body mass index and colorectal cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2016; 20(8): 517–535. doi: 10.1007/s10151-016-1498-3.
34. Sinicropo FA, Foster NR, Sargent DJ et al. Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors. *Clin Cancer Res* 2010; 16(6): 1884–1893. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2636.
35. Courneya KS, Vardy JL, O'Callaghan CJ et al. Structured exercise after adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med* 2025; 393(1): 13–25. doi: 10.1056/NEJMoa2502760.
36. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4(4): 486–501. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0229.
37. Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC et al. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(12): 3119–3130. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0832.
38. Protani MM, Nagle CM, Webb PM. Obesity and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012; 5(7): 901–910. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0048.
39. Gluba-Brzózka A, Rysz J, Ławiński J et al. Renal cell cancer and obesity. *Int J Mol Sci* 2022; 23(6). doi: 10.3390/ijms23063404.
40. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS et al. American society of clinical oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32(31): 3568–3574. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4680.
41. Darby SC, Ewertz M, McGale P et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368(11): 987–998. doi: 10.1056/NEJMoa1209825.
42. Kaboré EG, Guenancia C, Vaz-Luis I et al. Association of body mass index and cardiotoxicity related to anthracyclines and trastuzumab in early breast cancer: French CANTO cohort study. *PLoS Med* 2019; 16(12): e1002989. doi: 10.1371/journal.pmed.1002989.
43. Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish obese subjects study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(7): 653–662. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70159-7.
44. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C et al. Bariatric surgery and the risk of cancer in a large multisite cohort. *Ann Surg* 2019; 269(1): 95–101. doi: 10.1097/SLA.00000000000002525.
45. Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12(5): 489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.
46. LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM et al. Behavioral and pharmacotherapy weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2018; 320(11): 1172–1191. doi: 10.1001/jama.2018.7777.
47. F Piepoli M. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Int J Behav Med* 2017; 24(3): 321–419. doi: 10.1007/s12529-016-9583-6.
48. Yeh HC, Bantle JP, Cassidy-Begay M et al. Intensive weight loss intervention and cancer risk in adults with type 2 diabetes: analysis of the look AHEAD randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28(9): 1678–1686. doi: 10.1002/oby.22936.
49. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444(7121): 860–867. doi: 10.1038/nature05485.
50. Weisberg SP, McCann D, Desai M et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112(12): 1796–1808. doi: 10.1172/JCI19246.
51. Xu H, Barnes GT, Yang Q et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112(12): 1821–1830. doi: 10.1172/JCI19451.
52. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33(1): 54–66. doi: 10.1038/ijo.2008.229.
53. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114(12): 1752–1761. doi: 10.1172/JCI21625.
54. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology* 2007; 132(6): 2169–2180. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.059.
55. Garofalo C, Surmacz E. Leptin and cancer. *J Cell Physiol* 2006; 207(1): 12–22. doi: 10.1002/jcp.20472.
56. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 2012; 33(4): 547–594. doi: 10.1210/er.2011-1015.
57. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2548–2556. doi: 10.1210/jc.2004-0395.
58. Simpson ER, Misso M, Hewitt KN et al. Estrogen – the good, the bad, and the unexpected. *Endocr Rev* 2005; 26(3): 322–330. doi: 10.1210/er.2004-0020.
59. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4(8): 579–591. doi: 10.1038/nrc1408.
60. Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signaling in neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2008; 8(12): 915–928. doi: 10.1038/nrc2536.
61. Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *J Nutr* 2001; 131(11 Suppl): 3109S–3120S. doi: 10.1093/jn/131.11.3109S.
62. Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(18): 1472–1489. doi: 10.1093/jnci/92.18.1472.
63. Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ et al. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation. *J Clin Oncol* 2016; 34(35): 4270–4276. doi: 10.1200/JCO.2016.67.4283.