

# Wpływ nadwagi i otyłości na powstawanie nowotworów

## The influence of the overweight and obesity on cancer development

**Magdalena Maciejewska-Cebulak**

Klinika Onkologii i Radioterapii,  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
Poradnia Dietetyczna Magdalena Maciejewska-  
-Cebulak

### STRESZCZENIE

W wielu badaniach naukowych udowodniono związek nadmiernej masy ciała (nadwagi i otyłości) z rakiem. Nadwaga i otyłość to nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej w organizmie, która jest narządem wewnętrznego wydzielania szeregu substancji o działaniu prozapalnym (TNF- $\alpha$ , IL-6, wisfatyna, rezystyna, IGF, hormony płciowe), jak i przeciwzapalnym (adiponektyna, IL-1, IL-10). Otyłość zdefiniowana przez WHO jako choroba przewlekła jest długotrwałym procesem zapalnym, w którym dochodzi do zaburzeń wydzielania substancji — nadmierna sekrecja substancji prozapalnych zmniejsza stężenie substancji przeciwzapalnych. Prowadzi to do zwiększonej proliferacji komórkowej, hamowania apoptozy, stymulacji angiogenezy i uszkodzenia materiału genetycznego, zwiększając tym samym ryzyko powstawania chorób nowotworowych. Co więcej, osoby z nadmierną masą ciała często odżywiają się niezgodnie z ogólnie przyjętymi zaleceniami zdrowego odżywiania, a to dodatkowo może sprzyjać rozwojowi chorób nowotworowych. Dieta wysokotłuszczowa, ubogobłonnikowa, o wysokim indeksie glikemicznym i niskim spożyciu warzyw i owoców, sprzyja rozwojowi zarówno otyłości, jak i nowotworów. Problem nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej dotyczy nie tylko profilaktyki antyrakowej, ale także wpływa na przebieg leczenia i rokowanie pacjenta onkologicznego. Dlatego istnieje potrzeba edukacji żywieniowej pacjentów onkologicznych oraz nadzoru dietetycznego w przypadku redukcji wagi otyłego pacjenta onkologicznego.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, tom 11, nr 2, 73–79

**Słowa kluczowe:** otyłość, nowotwór, tkanka tłuszczowa, wskaźnik masy ciała, adipocytokiny

### ABSTRACT

Many scientific studies have documented the association between obesity and cancer. Overweight and obesity are excessive accumulation of fat tissue in the body. It's responsible for body's internal secretion of a number of inflammatory (TNF- $\alpha$ , IL-6, visfatin, resistin, IGF, sex hormones) and anti-inflammatory substances (adiponectin, IL-1, IL-10). Obesity, defined by WHO as chronic disease is a long-lasting inflammatory process followed by sub-

**Adres do korespondencji:**  
mgr Magdalena Maciejewska-Cebulak  
ul. Suchanika 6/11, 80–772 Gdańsk  
tel. 790–209–960  
e-mail: [maciejewska.magdalena@wp.pl](mailto:maciejewska.magdalena@wp.pl)

Copyright © 2017 Via Medica  
ISSN 1897–3590

**stance secretion disorder — excessive secretion of pro-inflammatory substances reduces the concentration of anti-inflammatory substances. This leads to increased cell proliferation, inhibition of apoptosis, stimulation of angiogenesis and damage to genetic material, thereby increasing the risk of cancer. Moreover, people with excessive body weight often nourish in the contrary to the generally accepted recommendations of healthy eating and this can promote the development of cancer further. High-fat, low-cellulose, high glycemic index diet and low fruit and vegetables intake promote the development of both: obesity and cancer. The problem of excessive body fat is not only related to anticancer prevention but also affects the treatment and prognosis of the oncological patient. For that reason, there is a need for dietary education of oncological patients and dietary supervision in the case of weight reduction of obese oncological patient.**

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, vol 11, no 2, 73–79

**Key words: obesity, neoplasms, fat tissue, body mass index, adipocytokines**

## WSTĘP

Dane epidemiologiczne pokazują stały wzrost zachorowalności na choroby nowotworowe. Równocześnie obserwuje się ciągłe zwiększanie liczby osób cierpiących na nadwagę, a nawet otyłość. Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) otyłość jest patologicznym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej prowadzącym do pogorszenia stanu zdrowia [1]. Najbardziej znanym sposobem rozpoznania tego schorzenia jest wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Jest to iloraz masy ciała (wyrażanej w kilogramach) do kwadratu wysokości ciała (wyrażanej w metrach). Wynik powyżej 25 kg/m<sup>2</sup> świadczy o nadwadze, natomiast powyżej 30 kg/m<sup>2</sup> o otyłości [2]. Liczba osób otyłych od 1980 roku do 2014 roku podwoiła się. W 2014 roku 13% dorosłej populacji ogólnoswiatowej cierpiało na otyłość (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>), a 39% nadwagę (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) [1]. Problem otyłości wykazuje zróżnicowanie geograficzne. W Unii Europejskiej 52% dorosłych mieszkańców ma nadwagę [3]. Dane polskie nie odbiegają od tych europejskich — nadwagę ma 53,3% dorosłych Polaków [4].

W licznych badaniach wykazano, iż nadmierna masa ciała jest czynnikiem ryzyka zachorowania na nowotwory: raka jelita

grubego, raka odbytu, raka piersi w okresie po menopauzalnym, raka błony śluzowej trzonu macicy, raka nerki, gruczolakoraka przełyku, raka trzustki, raka pęcherzyka żółciowego. Ponadto jest niezależnym, niekorzystnym czynnikiem rokowniczym w wielu nowotworach [3–5]. Zauważono zwiększone ryzyko wznowy miejscowej oraz odległej. Może również negatywnie wpłynąć na zastosowane leczenie onkologiczne oraz zwiększać ryzyko wystąpienia skutków ubocznych leczenia [6].

## DLACZEGO NADMIAR TKANKI TŁUSZCZOWEJ DETERMINUJE POWSTAWANIE NOWOTWORÓW

Otyłość zwiększa ryzyko powstawania nowotworów poprzez mechanizmy molekularne (wynikające z nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej) oraz poprzez współwystępowanie hiperinsulinemii oraz hiperlipidemii, bezpośrednio związanych ze stylem życia — u osób z nadmiarem masy ciała często dalekim od rekomendacji ogólnoswiatowych [7].

Niegdyś uważano, że rola tkanki tłuszczowej ogranicza się wyłącznie do pełnienia funkcji magazynowej. Obecnie wiadomo, że jest narządem wewnętrznego wydzielania wielu substancji odpowiadających za szereg procesów przyczyniających się do uszkodzenia DNA. Tkanka tłuszczowa zbudowana jest

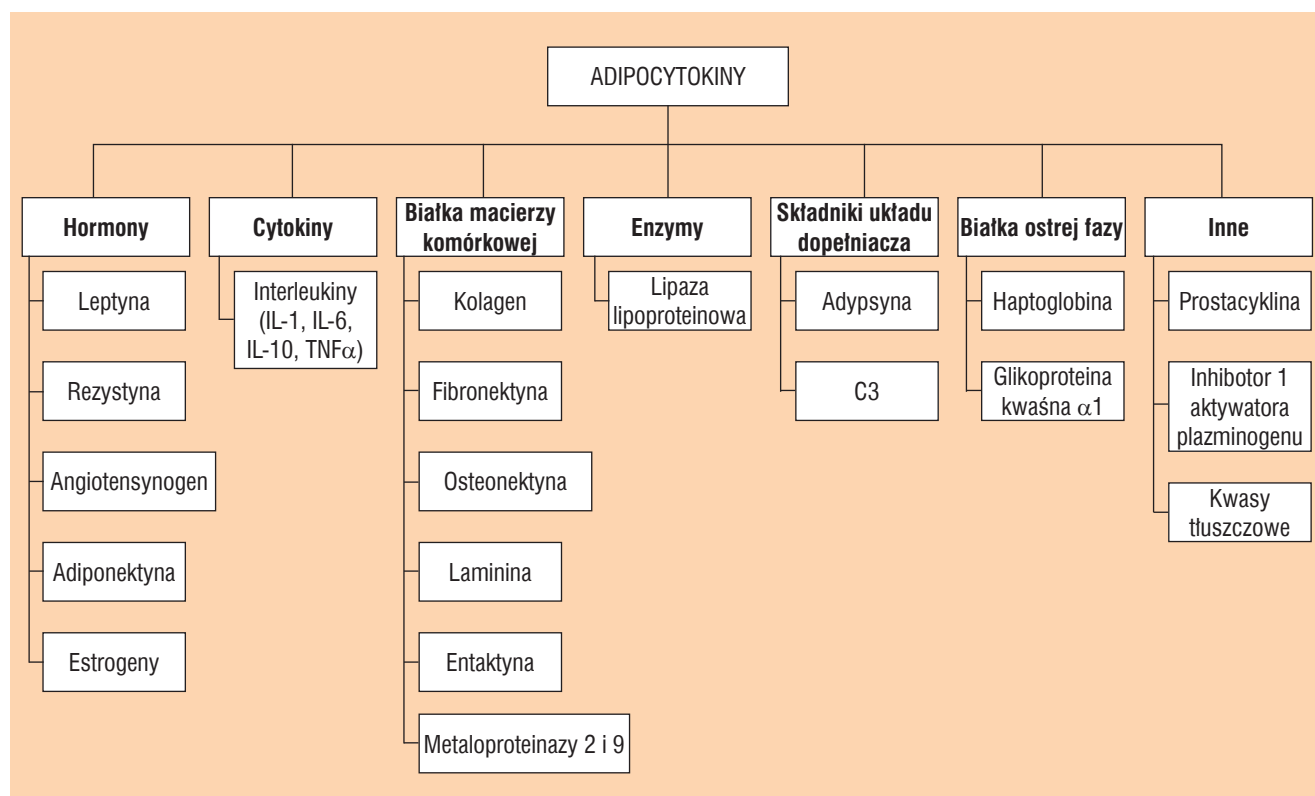
z tkanki tłuszczowej podskórnej, wydzielającej duże ilości leptyny oraz trzewnej — bardziej aktywnej hormonalnie, wydzielającej związki aktywne biologicznie, tj. adiponektynę, IL-6, rezystynę, czynnik martwicy guza (TNF- $\alpha$ , *tumor necrosis factor*), wisfatynę czy PAI-11. Substancje wytwarzane przez tkankę tłuszczową to adipocytokiny. Ich podział przedstawiono na rycinie 1. W warunkach fizjologicznych prawidłowej masy ciała zachowane są odpowiednie proporcje pomiędzy poszczególnymi substancjami, co jest korzystne dla zdrowia człowieka i umożliwia prawidłowe funkcjonowanie organizmu. W otyłości dochodzi do zachwiania równowagi pomiędzy nimi, co skutkować może m.in. powstaniem przewlekłego procesu zapalnego oraz insulinooporności [8].

### OTYŁOŚĆ JAKO PRZEWLEKŁY STAN ZAPALNY

Jak wspomniano wyżej, adipocytokiny w warunkach fizjologicznych są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu.

Dla przykładu leptyna jest odpowiedzialna za powstawanie uczucia sytości, a adiponektyna uwrażliwia tkanki na działanie insuliny. Przy nadmiernym nagromadzeniu tkanki tłuszczowej wydzielanie adipocytokin zostaje zaburzone, a tym samym naruszona zostaje równowaga pomiędzy nimi. Dochodzi do nieprawidłowej produkcji cytokin i aktywacji sygnałów prozapalnych, a w konsekwencji rozpoczyna się przewlekły stan zapalny [8, 9].

Tkanka tłuszczowa wytwarza zarówno substancje prozapalne, tj. rezystynę (zwiększającą produkcję czynnika martwicy guza oraz IL-1, IL-6, IL-12), wisfatynę (aktywującą leukocyty i stymulującą produkcję TNF $\alpha$  i IL-1, IL-6) i leptynę, jak i przeciwzapalne tj. adiponektynę oraz antagonistę receptora IL-1, IL-10 (osłabiające reakcje immunologiczne oraz poprawiające insulinooporność). W otyłości zaburzone jest ponadto wydzielanie adipocytokin, np. zostaje wzmożona sekrecja IL-6, zmniejszającej wydzielanie adiponektyny [9].



Rycina 1. Podział adipocytokin [8]

### ■ **TNF $\alpha$ i IL-6**

Wiele cytokin prozapalnych zwiększa stężenie czynnika martwicy nowotworu (TNF $\alpha$ ) oraz IL-6, będących kluczowymi cytokinami w progresji choroby nowotworowej. Czynniki martwicy guza poprzez wiązanie się z receptorem TNF aktywuje czynnik jądrowy (NF-kB *nuclear factor*), blokując apoptozę i zwiększając proliferację komórek nowotworowych. Interleukina 6 wysyła sygnały do jądra komórkowego poprzez transformator sygnałów (ang. *signal transducer*) do aktywatora transkrypcji 3 (STAT3), onkoproteiny aktywowanej w wielu guzach nowotworowych [5].

### ■ **Leptyna**

W warunkach fizjologicznych leptyna odpowiada za powstawanie uczucia sytości. Jej nadmiar jest niekorzystny — stymuluje powstawanie wolnych rodników tlenowych, prowadząc do wzmożonej produkcji cytokin prozapalnych (aktywujących układ immunologiczny). Leptyna pośrednio wpływa na aktywność proliferacyjną poprzez różne ścieżki sygnalizacyjne. Stymuluje także aktywator transkrypcji (STAT3) i sprzyja angiogenezie [5]. Co więcej, nasila wzrost komórek nowotworowych w raku piersi, przełyku, żołądka, trzustki, prostaty, jajników i płuc [9].

### ■ **Adiponektyna**

Adiponektyna pełni ważną funkcję w metabolizmie glukozy (uwrażliwia organizm na działanie insuliny, bierze udział w stymulacji poboru glukozy, produkcji mleczanów, a także hamuje proces glukoneogenezy) oraz tłuszczów (zmniejsza stężenie triacylogliceroli — skutek nasilenia fosforylacji kinazy białkowej aktywowanej przez AMP<sup>1</sup>, zwiększa transport kwasów tłuszczowych, stymulację fosforylacji karboksylazy acetylokoenzymu A oraz bierze udział w spalaniu tkanki

<sup>1</sup> AMP (*activated protein kinase*). Enzym odgrywający rolę w uwrażliwianiu na insulinę działaniu biguandów, tiazolidinedionów oraz wysiłku fizycznego.

tłuszczowej) [10]. Wykazano zmniejszone stężenie tej substancji u osób otyłych [11]. Prawdopodobnie przyczyną jest zwiększona sekrecja IL-6 w otyłości, hamująca wytwarzanie adiponektyny [9].

### ■ **Insulina i IGF**

Nadmierna masa ciała generuje insulinooporność oraz prowadzi do nadmiernej sekrecji insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1 i IGF-2). Insulinooporność determinowana jest również poprzez sposób odżywiania, charakteryzujący się przewagą produktów o wysokim indeksie glikemicznym (IG). Dieta osób z nadmiarem masy ciała zwykle obfituje w takie produkty spożywcze. Nadmiar insuliny, pobudzającej sekrecję IGF, jest jednym z najlepiej poznanych mechanizmów dotyczących wpływu odżywiania i nadmiaru tkanki tłuszczowej sprzyjającym kancerogenezie. IGF bierze udział w wielu procesach wzrostowych, dotyczących podziałów komórkowych [12]. Receptory dla IGF są obecne zarówno w komórkach zdrowych, jak i nowotworowych. Ich aktywacja w komórce nowotworowej hamuje apoptozę i inicjuje procesy wzrostu [9, 12]. Insulinopodobny czynnik wzrostu pełni rolę w regulacji genu ras, którego mutacje stwierdzane są we wczesnej fazie rozwoju nowotworu [13]. Znaczenie tego mechanizmu szczególnie podkreślone jest w kontekście wpływu na rozwój raka piersi oraz raka jelita grubego. Wykazano, że do 90% komórek raka piersi charakteryzuje się zwiększoną ekspresją IGF oraz insuliny, a stężenie obu substancji jest 10-krotnie większe w komórkach raka piersi niż w zdrowych komórkach piersi [14]. W raku piersi nadmiar IGF i insuliny jest nie tylko czynnikiem zwiększającym ryzyko rozwoju tego nowotworu, ale jest również złym czynnikiem rokowniczym. Wysokie stężenia zwiększają ryzyko przerzutów odległych oraz zgonu [15]. Udowodniono również korelację pomiędzy zwiększonym stężeniem IGF a rozwojem raka jelita grubego u mężczyzn — osiągnięcie najwyższych war-

tości stężeń IGF (230–370 ng/ml) 1,5-krotnie zwiększa ryzyko rozwoju raka jelita grubego w porównaniu najniższych stężeń IGF (62–135 ng/ml) [16].

### ■ Estrogeny

Otyłość brzuszna i związane z nią gromadzenie się tkanki tłuszczowej trzewnej poza produkcją wielu adipocytokin prowadzą do zwiększonego stężenia hormonów mających szczególnie znaczenie w rozwoju raka piersi w wieku pomenopauzalnym — estrogenów. Otyłość brzuszna zapoczątkowuje proces rozwoju czynnościowego hiperandrogenizmu jajnikowego (FOH, *functional ovarian hyperandrogenism*) poprzez nadmierną sekrecję androgenów jajnikowych i nadnerczowych, a także hiperinsulinemię. Androgeny ulegają konwersji do estrogenów, zwiększając uwalnianie lutropiny [17]. Wysokie stężenie estrogenów wpływa mutagenie na gruczoł piersiowy, stymulując tym samym proliferację komórek [18], uszkadza materiał genetyczny oraz zwiększa produkcję wolnych rodników tlenowych [9].

### STYL ŻYCIA OSÓB OTYŁYCH A KANCEROGENEZA

Nadmiar tkanki tłuszczowej to jeden z czynników warunkujący kancerogenezę w otyłości. Drugim czynnikiem jest styl życia osób z nadwagą i otyłością — zbyt niski poziom aktywności fizycznej, nadmiar energii dostarczanej z pożywienia w stosunku do zapotrzebowania i jakość spożywanych posiłków.

Badanie Bell z 2014 roku na prawie 3500 dorosłych osób wykazało, że otyli prowadzą mniej aktywny tryb życia w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała [19]. Aktywność fizyczna jest nieodzownym elementem profilaktyki przeciwnowotworowej poprzez wpływ na układ immunologiczny (wzrost komórek NK, *natural killers* oraz limfocytów T), łagodzenie stanu zapalnego (obniżenie stężenia białka ostrej fazy CRP, ang. *creactive protein*, TNF $\alpha$  i IL-6), obniżenie stężenia hormonów

płciowych, obniżenie masy ciała oraz poprawę perystaltyki jelit [20].

Nie bez znaczenia dla progresji nowotworu jest skład diety, który może oddziaływać pronowotworowo lub antykancerogenicznie.

Zalecenia żywieniowe w profilaktyce nowotworów są względnie stałe. Rekomendacje *World Cancer Research Found International* (WRF) oraz *American Cancer Institute for Cancer Research* (AICR) zarówno z roku 1997, jak i 2007 są następujące: utrzymywanie masy ciała w dolnej granicy normy (BMI 21–23 kg/m<sup>2</sup>), regularne uprawianie aktywności fizycznej (60 minut dziennie), stosowanie diety bogatej w warzywa i owoce, spożywanie produktów zbożowych pełnoziarnistych (nieprzetworzonych), unikanie nadmiaru soli i mięsa w całodziennej racji pokarmowej, unikanie lub ograniczenie spożycia alkoholu, unikanie spleśniałej żywności (szczególnie produktów zbożowych i mięsa), zadbanie o dostarczenie wszystkich składników odżywczych bez stosowania suplementów diety [21]. Zalecenia te są zgodne z założeniami diety śródziemnomorskiej, której podstawą są warzywa i owoce, pełniące ważną rolę w chemoprewencji nowotworów. Powszechnie znane jako źródło błonnika, witamin i składników mineralnych, swój „potencjał antyrakowy” zawdzięczają głównie związkom fitochemicznym. Są to antyoksydanty, które indukują apoptozę, hamują angiogenezę, wykazują działanie antyproliferacyjne, a także biorą udział w systemach kontroli stabilności DNA [22–24]. Przeprowadzenie oceny częstotliwości spożycia warzyw i owoców u osób z nadmierną masą ciała nie jest łatwym zadaniem, m.in. ze względu na trudność w oszacowaniu wielkości porcji oraz różnicy pomiędzy deklarowaną ilością spożycia danego produktu przez badanego a rzeczywistą.

W 2010 roku Bronkowska i wsp. dokonali oceny nawyków żywieniowych otyłych pacjentów cierpiących na nadciśnienie tętnicze. Wykazano, iż nie wszyscy pacjenci deklarowali

spożywanie zalecanej dziennej dawki warzyw i owoców (81% kobiet i 78% mężczyzn) [25].

Ważnym elementem diety śródziemnomorskiej są również produkty o niskim indeksie glikemicznym (IG), czyli rośliny strączkowe, niektóre owoce, warzywa, orzechy, nasiona i produkty zbożowe pełnoziarniste (m.in. kasze, brązowy ryż, produkty z mąki pełnoziarnistej). Spożywanie tych produktów powoduje wolniejszy wzrost glikemii poposiłkowej, tym samym chroniąc przed hiperinsulinizmem [26]. Dodatkowo produkty o niskim indeksie glikemicznym są źródłem błonnika pokarmowego (podstawowego składnika w chemoprewencji raka jelita grubego), który zmniejsza kontakt błony śluzowej jelita grubego z potencjalnymi kancerogenami — skraca czas pasażu jelitowego, a także wiąże kwasy żółciowe i kancerogeny w świetle przewodu pokarmowego, obniża pH treści jelitowej, wspiera rozwój mikroflory jelitowej. Ponadto błonnik pokarmowy, dzięki stymulacji fermentacji w jelicie grubym, bierze udział w tworzeniu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (masłowego, propionowego, octowego), sprzyjające apoptozie i hamujące proliferację komórek nowotworowych [27].

Przeciwieństwem diety śródziemnomorskiej jest zachodni model żywienia, który charakteryzuje się znacznym spożyciem produktów o wysokim indeksie glikemicznym, bogatotłuszczowych oraz niewielkim spożyciem warzyw i owoców.

Dieta o wysokim indeksie glikemicznym może stymulować rozwój nowotworu poprzez wzrost glikemii, insuliny, a w konsekwencji podwyższanie stężenia IGF we krwi. Permanentne spożywanie produktów o wysokim IG generuje hiperinsulinizm [12]. Produkty o wysokim indeksie glikemicznym to produkty wysokoprzetworzone (produkty z białej mąki, cukier, słodycze, słodkie napoje). Dane literaturowe są zgodne, że dieta o wysokim IG zwiększa ryzyko zachorowania na raka jelita grubego zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn [28–30] oraz raka piersi u kobiet [31, 32] i prostaty u mężczyzn [33].

Dieta wysokotłuszczowa, bogata w kwasy tłuszczowe nasycone oraz kwasy tłuszczowe w konfiguracji trans również wzmacnia progresję nowotworową. Wykazano zależność pomiędzy podwyższonym poziomem cholesterolu całkowitego, a występowaniem raka [5]. Źródłem nasyconych kwasów tłuszczowych jest czerwone mięso, które zostało zaklasyfikowane przez WHO jako potencjalnie kancerogenne dla ludzi (grupa 2), a przetworzone czerwone mięso jako kancerogenne (grupa 1). Spożycie 50 g przetworzonego czerwonego mięsa codziennie zwiększa ryzyko zachorowania na raka jelita grubego o 18% [34].

## PODSUMOWANIE

W pracy przedstawiono związek pomiędzy nadmierną masą ciała a procesem kancerogenezy. Badania potwierdzają, że zarówno nadmiar tkanki tłuszczowej (będącej narządem wewnętrznego wydzielania szeregu substancji aktywnych biologicznie), jak i styl życia (niska aktywność fizyczna i nieprawidłowy sposób odżywiania) u osób otyłych sprzyja rozwojowi nowotworów. Warto również zwrócić uwagę na fakt, iż nadmiar tkanki tłuszczowej u chorych onkologicznych pogarsza rokowanie, wpływa na odpowiedź na leczenie onkologiczne, zwiększa ryzyko wystąpienia przerzutów odległych oraz stopień złośliwości nowotworów. Z drugiej jednak strony w onkologii szczególną uwagę zwraca się na ryzyko rozwoju niedożywienia podczas leczenia onkologicznego i zaleca się pacjentom utrzymanie masy ciała. Warto zadać pytanie: czy pacjent onkologiczny z otyłością olbrzymią powinien stracić na wadze, w celu zwiększenia efektywności stosowanego leczenia i poprawy rokowania, czy za wszelką cenę powinien utrzymywać masę ciała, aby nie rozwinąć niedożywienia. Istnieje potrzeba edukacji żywieniowej pacjentów onkologicznych oraz stałej interwencji dietetycznej w celu monitorowania utraty masy ciała, wprowadzenia zmian nawyków żywieniowych oraz oceny stopnia ryzyka rozwoju niedożywienia.



## PIŚMIENNICTWO

- WHO Fact Sheet No 311: Obesity and overweight 2015; <http://www.who.int./mediacentre/factsheets/fs311/en/>. (data dostępu: 4.01.2016)..
- Peckenpaugh NJ. Podstawy żywienia i dietoterapia. Elsevier Urban & Partner, Wrocław. ; 2011: 207–252.
- Karnafel W, Możejko- Pastewska B. Obesity and the risk of type 2 diabetes mellitus and certain types of cancer. *Diabetol Klin* 2015: 163–171.
- Główny Urząd Statystyczny: Jakość życia w Polsce. Edycja 2015;. <http://stat.gov.pl>. (data dostępu: 10.02.2016).
- 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](https://doi.org/10.1007/s12094-015-1306-y), indexed in Pubmed: [26036853](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26036853/).
- 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](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.4680), indexed in Pubmed: [25273035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25273035/).
- 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](https://doi.org/10.1038/nrc3174), indexed in Pubmed: [22113164](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22113164/).
- Owiecki M. Otyłość epidemią XXI wieku. Przegląd Kardiometabologiczny 2009: 36–41.
- Siemińska L. Tkanka tłuszczowa. Patofizjologia, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych. *Endokrynol Pol*. 2007; 58(4): 330–343.
- Owecki M. Adiponektyna i paradoks adiponektyny w metabolizmie człowieka. *Pol Prz Kardiol*. 2009; 4(1): 42–48.
- 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, indexed in Pubmed: [10092513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10092513/).
- Ciok J, Dolna A. Indeks glikemiczny a choroby nowotworowe. *Współcz Onkol*. 2005; 9(4): 183–188.
- Leitner JW, Kline T, Carel K, et al. Hyperinsulinemia potentiates activation of p21Ras by growth factors. *Endocrinology*. 1997; 138(5): 2211–2214, doi: [10.1210/endo.138.5.5240](https://doi.org/10.1210/endo.138.5.5240), indexed in Pubmed: [9112423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9112423/).
- Frasca F, Pandini G, Sciacca L, et al. The role of insulin receptors and IGF-I receptors in cancer and other diseases. *Arch Physiol Biochem*. 2008; 114(1): 23–37, doi: [10.1080/13813450801969715](https://doi.org/10.1080/13813450801969715), indexed in Pubmed: [18465356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18465356/).
- Goodwin PJ. Fasting Insulin and Outcome in Early-Stage Breast Cancer: Results of a Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2002; 20(1): 42–51, doi: [10.1200/jco.20.1.42](https://doi.org/10.1200/jco.20.1.42).
- Ma J, Pollak MN, Giovannucci E, et al. Prospective study of colorectal cancer risk in men and plasma levels of insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF-binding protein-3. *J Natl Cancer Inst*. 1999; 91(7): 620–625, indexed in Pubmed: [10203281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10203281/).
- Mazur-Roszak M, Litwiniuk M, Grodecka-Gazdecka S. Otyłość a rak piersi. *Współczesna Onkologia*. 2010; 14(4): 270–275.
- Eliassen AH, Missmer SA, Tworoger SS, et al. Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer: does the association vary by a woman's predicted breast cancer risk? *J Clin Oncol*. 2006; 24(12): 1823–1830, doi: [10.1200/JCO.2005.03.7432](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.7432), indexed in Pubmed: [16567770](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16567770/).
- Bell JA, Hamer M, van Hees VT, et al. Healthy obesity and objective physical activity. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102(2): 268–275, doi: [10.3945/ajcn.115.110924](https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110924), indexed in Pubmed: [26156738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26156738/).
- Litwiniuk M, Kara I. Aktywność fizyczna a nowotwory. *Onco Review*. 2012; 2(4): 228–233.
- Mayne ST, Playdon MC, Rock CL. Diet, nutrition, and cancer: past, present and future. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016; 13(8): 504–515, doi: [10.1038/nrclinonc.2016.24](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.24), indexed in Pubmed: [26951041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26951041/).
- Śmiechowska A, Bartoszek A, Namieśnik J. Przeciwnakotwórcze właściwości glukozynolanów zawartych w kapuście (*Brassica oleracea* var. *capitata*) oraz produktów ich rozpadu. *Postępy Hig Med Dosw*. 2008; 62: 125–140.
- Kwiatkowska E. Fitoestrogeny — rola prozdrowotna i zawartość w produktach. *Postępy Fitoter*. 2009; 2: 107–112.
- Majewska M, Czeczot H. Flawonoidy w profilaktyce i terapii. *Farm Pol*. 2009; 65(5): 369–377.
- Bronkowska M, Martynowicz H, Zmich K, et al. Zwyczajne żywieniowe otyłych osób z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym. *Rocz Państw Zakł Hig*. 2010; 61(1): 75–81.
- Jarosz M. red. *Praktyczny podręcznik dietytyki*. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa.; 2010: 58–21.
- Olejnik A, Tomczyk J, Kowalska K, et al. Rola naturalnych składników diety w chemioprewencji nowotworów jelita grubego. *Postępy Hig Med Dosw*. 2010; 64: 175–187.
- Levi F, Pasche C, Lucchini F, et al. Glycaemic index, breast and colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2002; 13(10): 1688–1689, indexed in Pubmed: [12377662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12377662/).
- Sieri S, Krogh V, Agnoli C. et al. Dietary glycaemic index and glycaemic load and risk of colorectal cancer: results from the EPIC-Italy study; *Int J Cancer*. 2015; 136: 2923–2931.
- Galeone C, Pelucchi C, La Vecchia C. Added sugar, glycaemic index and load in colon cancer risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15(4): 368–373, doi: [10.1097/MCO.0b013e3283539f81](https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e3283539f81), indexed in Pubmed: [22510682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22510682/).
- Augustin LS, Dal Maso L, La Vecchia C, et al. Dietary glycaemic index and glycaemic load, and breast cancer risk: a case-control study. *Ann Oncol*. 2001; 12(11): 1533–1538, indexed in Pubmed: [11822751](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11822751/).
- Dong JY, Qin LQ. Dietary glycaemic index, glycaemic load, and risk of breast cancer: meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2011; 126(2): 287–294, doi: [10.1007/s10549-011-1343-3](https://doi.org/10.1007/s10549-011-1343-3), indexed in Pubmed: [21221764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21221764/).
- Wang RJ, Tang JE, Chen Yu, et al. Dietary fiber, whole grains, carbohydrate, glycaemic index, and glycaemic load in relation to risk of prostate cancer. *Onco Targets Ther*. 2015; 8: 2415–2426, doi: [10.2147/OTT.S88528](https://doi.org/10.2147/OTT.S88528), indexed in Pubmed: [26366096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26366096/).
- IARC Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat. [http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/s/pr240\\_E](http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/s/pr240_E). [http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240\\_E.pdf](http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2015/pdfs/pr240_E.pdf) (data dostępu: 4 08.; 2016).