

GRYTA, Jakub, BIELAK, Alicja, IWAN, Karolina, JANCZEWSKA, Martyna, KANIA, Konrad, KALICKA, Maria, KRYSA, Tomasz, KOLASA, Agata, RADZIEJOWSKA, Zuzanna and SZKLARZ, Magdalena. Intentional obesity reduction and the occurrence of gastric cancer – literature review. Journal of Education, Health and Sport. 2023;20(1):218-228. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.20.01.019> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/46069> <https://zenodo.org/record/8398789>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors. 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 01.09.2023. Revised: 15.09.2023. Accepted: 02.10.2023. Published: 02.10.2023.

Intentional obesity reduction and the occurrence of gastric cancer – literature review

Zamierzona redukcja otyłości a występowanie raka żołądka – przegląd literatury.

Jakub Gryta¹

<https://orcid.org/0000-0003-2088-6622>

kubagryta74@gmail.com

Alicja Bielak¹

<https://orcid.org/0000-0001-9022-1250>

aalicja.groszek@gmail.com

Karolina Iwan¹

<https://orcid.org/0000-0001-6570-4293>

iwan.karolina95@gmail.com

Martyna Janczewska²

<https://orcid.org/0000-0003-1310-4776>

m.janczewska2002@gmail.com

Konrad Kania⁴

<https://orcid.org/0000-0001-6979-2534>

1konradkania@gmail.com

Maria Kalicka¹

<https://orcid.org/0000-0002-7246-6737>

maria.kalicka96@gmail.com

Tomasz Krysa³

<https://orcid.org/0000-0002-9644-1235>

tomek.krysa96@gmail.com

Agata Kolasa¹

<https://orcid.org/0000-0002-5538-9733>

agatakolasa127@gmail.com

Zuzanna Radziejowska¹

<https://orcid.org/0000-0002-5879-8778>

zuza.radziejowska@gmail.com

Magdalena Szklarz¹

<https://orcid.org/0000-0002-6795-8868>

magdalena.szklarz1@gmail.com

¹1 Military Clinical Hospital in Lublin, al. Raławickie 23, 20-049 Lublin

²Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin St. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

³Specialist Hospital of Stefan Cardinal Wyszyński in Lublin

⁴Specialist Hospital of Edmund Biernacki in Mielec, St. Żeromskiego 22, 39-300 Mielec

Correspondence: Jakub Gryta, kubagryta74@gmail.com

Abstract

Introduction: Gastric cancer (GC) is one of most common cancers worldwide. Reducing exposure to risk factors, along with screening and early detection, are crucial for prevention. Many studies have linked obesity to GC. Weight loss can be achieved through proper diet and exercise. For patients with a body mass index (BMI) of 40 or higher, or 35 or higher with serious obesity-related comorbidities, bariatric surgery can be a means of weight reduction. This raises the question of whether intentional weight loss can lower the risk of GC in the population.

Purpose of the study: The aim of this study is to collect and summarize existing evidence on connection of bariatric surgery and lower GC risk and mortality in patients with obesity.

Material and method: Literature review was performed, in English databases, using keywords : cancer, gastric cancer, bariatric surgery, prevention, obesity, survival in gastric cancer.

Results and conclusion: It is widely recognized that obesity increases the risk of GC, and bariatric surgery is an effective method for weight reduction. Bariatric surgery is the most effective treatment for sustained weight loss and remission of obesity-related conditions. A systematic review conducted on this topic revealed that bariatric surgery is linked to a reduced

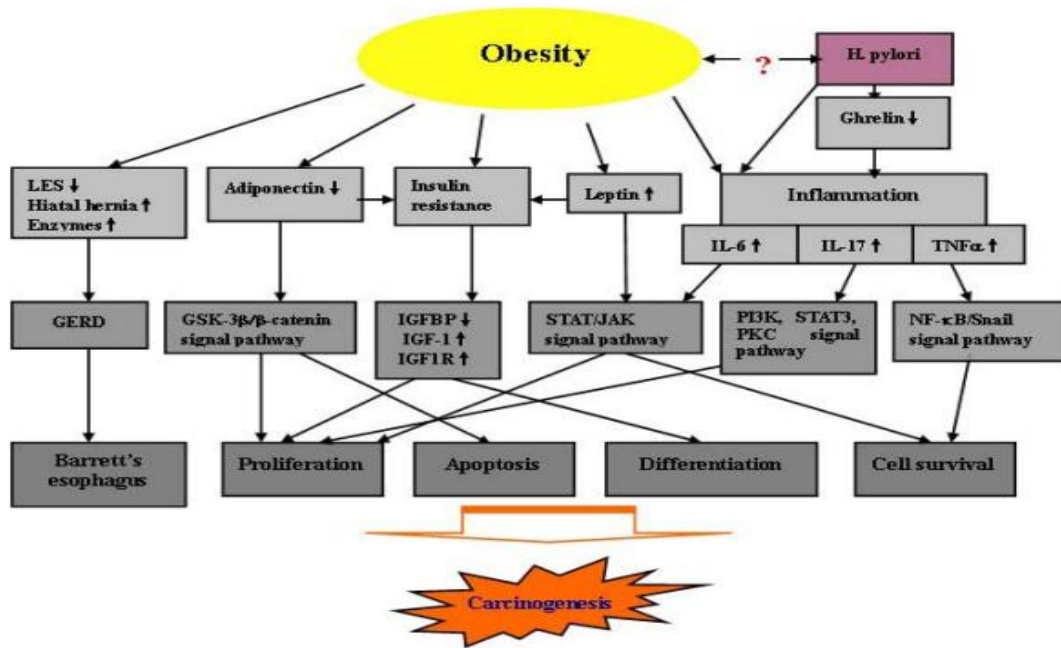
risk of GC in patients with obesity. Compared to no surgery, bariatric surgery was found to be associated with significantly lower rates of obesity-associated cancer and cancer-related mortality. Weight loss after bariatric surgery provides significant health benefits.

Keywords: cancer, gastric cancer, bariatric surgery, prevention, obesity, survival in gastric cancer.

Wprowadzenie i cel:

Rak żołądka to istotny globalny problem zdrowotny. W 2020 roku zarejestrowano około 1,1 miliona nowych przypadków, co czyni go piątym najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Jest również czwartą przyczyną zgonów z powodu raka, odnotowano bowiem około 800 000 zgonów w 2020r z powodu tego nowotworu. Otyłość jest istotnym czynnikiem ryzyka dla raka żołądka. Otyłość i jej zaawansowanie można wyrazić za pomocą wskaźnika masy ciała (BMI – body mass index). O otyłości mówimy, kiedy wskaźnik BMI przekracza wartość 30 kg/m². Wyróżniamy trzy stopnie otyłości i każdy z nich ma swoje odniesienie względem wskaźnika BMI: 30.0 - 34.99 kg/m² - I stopień otyłości; 35.0 - 39.99 kg/m² - II stopień otyłości; powyżej 40.0 kg/m² - otyłość skrajną. Liczne badania wykazały bliski związek między otyłością a rakiem żołądka, chociaż dokładne mechanizmy tego powiązania nie są do końca jasne. Przypuszcza się, że otyłość może promować i przyspieszać rozwój i wzrost nowotworu za pomocą różnych mechanizmów i szlaków, w tym nieprawidłowej motoryki żołądka lub refluksu, nieprawidłowych poziomów hormonów metabolicznych np. insulina, grelina, adiponektyna, insulinopodobny czynnik wzrostu, czy leptyna, a także zwiększonej produkcji prozapalnych cytokin takich jak interleukina-6 (IL-6) i czynnik martwicy nowotworu alfa (TNF α). Te czynniki mogą działać samodzielnie lub synergistycznie, zwiększając ryzyko wystąpienia raka żołądka u osób otyłych.

Poniższy wykres może pomóc w wyjaśnieniu wpływu otyłości na występowanie raka żołądka.
[1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13]



Rysunek 1. Możliwe mechanizmy łączące otyłość z rakiem żołądka. JAK, kinaza janusowa; GSK-3 β , kinaza syntazy glikogenu-3 beta; NF- κ B, czynnik jądrowy- κ B; PI3-K, 3-kinaza fosfatydiloizotyolu; STAT3, przekaźnik sygnałowy i aktywator transkrypcji 3; LES, dolny zwieracz przełyku; GERD, choroba reflowowa przełyku.

Rosnące występowanie nowotworów związanych z otyłością staje się poważnym problemem zdrowia publicznego, co rodzi potrzebę poszukiwania skutecznych interwencji. Chociaż utrata masy ciała może być osiągnięta poprzez odpowiednią dietę i aktywność fizyczną, chirurgia bariatryczna niesie możliwość opcją dla pacjentów z indeksem masy ciała (BMI) wynoszącym 40 kg/m² lub więcej, lub 35 kg/m² lub więcej z poważnymi współistniejącymi schorzeniami związanymi z otyłością. Jednak pozostaje niepewne, czy celowa utrata masy ciała może zmniejszyć ryzyko raka żołądka. Chirurgia bariatryczna jest obecnie najskuteczniejszym leczeniem otyłości, oferując znaczną i długotrwałą redukcję masy ciała u osób o znacznym stopniu otyłości. Dwie najpopularniejsze procedury bariatryczne to gastrektomia rękawowa (SG, Sleeve Gastrectomy) i wyłączenie żołądkowo jelitowe na pętli Roux-en-Y (RYGB, Roux-en-Y Gastric Bypass), które prowadzą do porównywalnej utraty masy ciała, ale mają różne efekty fizjologiczne. Gastrektomia rękawowa polega na usunięciu dużej części żołądka, podczas gdy wyłączenie żołądkowo jelitowe na pętli Roux-en-Y tworzy nowe połączenie w przewodzie pokarmowym, które oprócz zmniejszenia objętości zbiornika, w którym gromadzony jest pokarm, skraca część trawienną układu pokarmowego. Pacjenci zwykle tracą od 20% do 35% swojej masy ciała po operacji bariatrycznej, a ten efekt może

być utrzymany przez wiele lat. Jednak pojawiające się dowody wskazują, że gastrektomia rękawowa może wymagać mniejszej liczby reoperacji, natomiast wyłączenie żołądkowo jelitowe na pętli Roux-en-Y może prowadzić do bardziej trwałej utraty masy ciała i kontroli glikemii. Dlatego ważne jest sprawdzenie, czy celowa utrata masy ciała poprzez chirurgię bariatryczną może zmniejszyć ryzyko raka żołądka w populacji. Niniejsze badanie ma na celu zbadanie związku między chirurgią bariatryczną a występowaniem raka żołądka oraz śmiertelnością związaną z tym rakiem, co może przyczynić się do przyszłych interwencji dla zdrowia publicznego. [14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25]

Metody:

Nasze badanie zostało przeprowadzone przy użyciu literatury badawczej w bazach danych anglojęzycznych, skupiając się na retrospektywnym, obserwacyjnym, dopasowanym badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Association of Bariatric Surgery, dotyczącym dorosłych pacjentów z otyłością, którzy przeszli operację bariatryczną lub otrzymali standardową opiekę w Cleveland Clinic Health System. Do badania włączono wszystkich pacjentów z pojedynczym wystąpieniem wskaźnika masy ciała (BMI) wynoszącym 35 kg/m² lub więcej w elektronicznej dokumentacji medycznej między styczniem 2004 a grudniem 2017 roku, z wyłączeniem na podstawie określonych kryteriów. Naszą uwagę skupiliśmy na wystąpieniu 13 rodzajów nowotworów związanych z otyłością, w tym raka żołądka. Każdemu pacjentowi w grupie poddanej operacji bariatrycznej przypisano losową datę operacji, a dwa wtórne punkty końcowe zostały przeanalizowane: występowanie wszystkich rodzajów nowotworów złośliwych oraz zgon związany z danym rodzajem nowotworu. Porównaliśmy zmiany wagi ciała między grupą poddawaną operacji bariatrycznej a grupą kontrolną niepoddawaną operacji, oszacowując minimalną utratę wagi wymaganą dla korzystnych zmian w występowaniu nowotworów związanych z otyłością. Pacjenci zostali ocenzeni na podstawie ostatniej znanej daty obserwacji, zgonu lub zakończenia obserwacji w lutym 2021 roku. [25]

Wpływ utraty wagi po poddaniu się operacji bariatrycznej a występowaniem nowotworów związanych z otyłością, w tym raka żołądka został zbadany w jeszcze innym badaniu. Zakwalifikowani do tego badania pacjenci mieli od 18 do 65 lat i zostali przyjęci z rozpoznaniem otyłości w latach 2010-2017, z wskaźnikiem masy ciała (BMI) wynoszącym co najmniej 40 kg/m² lub z BMI wynoszącym od 35 do 40 kg/m² wraz z chorobami współistniejącymi takimi jak (nadciśnienie, cukrzyca typu 2, dyslipidemia lub zespół

obturacyjnego bezdechu sennego). Identyfikacja otyłości i współistniejących chorób została dokonana na podstawie kodów ICD-10. Następnie pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: tych, którzy przeszli operację bariatryczną, i tych, którzy tego nie zrobili. Aby sprawdzić, czy związek między operacją bariatryczną a ryzykiem wystąpienia nowotworu został poprawnie wywnioskowany, ryzyko wystąpienia nowotworu niezwiązanego z otyłością zostało zdefiniowane jako wynik kontrolny ujemny. [26]

W obu badaniach uwzględniono pacjentów, którzy przeszli gastrektomię rękawową (SG) lub wyłączenie żołądkowo jelitowe na pętli Roux-en-Y (RYGB), niezależnie od podejścia chirurgicznego (otwartego lub laparoskopowego). [25,26]

Wyniki:

W badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Association of Bariatric Surgery wzięło udział 30 318 pacjentów. Mediana BMI w tym badaniu wynosiła 45 kg/m². Spośród wszystkich pacjentów 5 053 poddało się operacji bariatrycznej, natomiast 25 265 stanowiło grupę kontrolną bezoperacyjną, bowiem nie zostali oni poddani zabiegowi bariatrycznemu. Powyższe badanie trwało przez okres 17 lat i zakończyło się w lutym 2021 roku. W trakcie okresu obserwacji 96 pacjentów, którzy przeszli operację bariatryczną, oraz 780 pacjentów w grupie kontrolnej bezoperacyjnej, rozwinęło nowotwór związany z otyłością. Do końca badania 200 pacjentów, którzy poddali się operacji bariatrycznej i 1331 pacjentów w grupie kontrolnej bezoperacyjnej rozwinęło jakikolwiek rodzaj nowotworu inwazyjnego.

W badaniu przeprowadzonym przez Lazzatiego i współautorów głównym celem było określenie występowania nowotworów, w tym raka żołądka, u osób z otyłością. Badanie przeprowadzono przez okres 10 lat, obejmując 3 633 019 pacjentów z rozpoznaniem otyłości. Badanie to zostało przeprowadzone w latach 2010-2019. Do badania zakwalifikowano pacjentów w wieku od 18 do 65 lat z BMI ≥ 40 kg/m² lub BMI 35-40 kg/m² i co najmniej jednym współistniejącym schorzeniem związanym z otyłością, co dało łącznie 1 140 347 pacjentów. Spośród nich 288 604 pacjentów poddano operacji bariatrycznej (grupa bariatryczna), a 851 743 nie poddano operacji bariatrycznej (grupa kontrolna bezoperacyjna). W wyniku tego badania zidentyfikowano 793 przypadki raka żołądka, z czego 575 to nowotwory niezlokalizowane we wpuszcisku żołądka, a 218 zlokalizowane we wpuszcisku żołądka. W grupie bariatrycznej rak rozwinął się u 46 pacjentów, podczas gdy w grupie kontrolnej u 747 pacjentów. Te wyniki potwierdzają wcześniejsze obserwacje dotyczące korzyści wynikających z utraty wagi dla zapobiegania nowotworom. [25,26]

Wnioski:

1. Otyłość jest związana z rozwojem raka żołądka z powodu przewlekłego stanu zapalnego, zwiększonego uwalniania hormonów płciowych i adipokin oraz insulinooporności prowadzącej do hiperinsulinemii.
2. Zabieg bariatryczny może zmniejszyć nadmierny stan zapalny, hiperinsulinemię oraz regulować poziomy hormonów płciowych i adipokin, zmniejszając w związku z tym czynniki ryzyka występowania raka żołądka.
3. Zabieg bariatryczny może być szczególnie korzystny dla osób, które już wykształciły czynniki ryzyka raka żołądka, takie jak przewlekły stan zapalny i hiperinsulinemia.
4. Istnieje związek między otyłością a występowaniem nowotworów, w tym występowaniem raka żołądka.
5. Utrata wagi po zabiegu bariatrycznym przynosi znaczące korzyści zdrowotne.
6. Celowe zmniejszenie otyłości za pomocą metod chirurgii bariatrycznej może być skutecznym sposobem zmniejszenia ryzyka raka żołądka u osób otyłych.
7. Zabieg bariatryczny jest najskuteczniejszym sposobem leczenia utraty wagi i remisji chorób związanych z otyłością.
8. Eliminacja czynników ryzyka może pomóc zmniejszyć występowanie raka żołądka.
9. Wyniki tego badania dodają się do rosnącego zbioru dowodów potwierdzających korzyści z utraty wagi w zapobieganiu nowotworom.
10. Średnia wieku pacjentów poddających się zabiegowi bariatrycznemu wynosi około 40 lat, co jest niższe niż średnia wieku dla większości rodzajów nowotworów, jak ustalono w tym badaniu, więc przyszłe badania mogą skupić się na populacji osób starszych, które są bardziej narażone na rozwój nowotworów.
11. Konieczne jest dalsze badanie potencjalnych mechanizmów leżących u podstaw tego związku oraz zbadanie innych metod celowego zmniejszania otyłości w celu zapobiegania występowania raka żołądka.

Materiały dodatkowe:

Rysunek 1: Możliwe mechanizmy łączące otyłość z rakiem żołądka. JAK, kinaza janusowa; GSK-3 β , kinaza syntazy glikogenu-3 beta; NF- κ B, czynnik jądrowy- κ B; PI3-K, 3-kinaza fosfatydyloinozytolu; STAT3, przekaźnik sygnałowy i aktywator transkrypcji 3; LES, dolny zwieracz przełyku; GERD, choroba reflowowa przełyku.

Wkład Autorów:

Konceptualizacja, JG, KI i MK; metodologia, AB, AK, MS, TK, KK; walidacja, JG, MJ, TK, ZR; analiza formalna, TK, MK, MS, KK; dochodzenie, AK, AB, MJ; pisanie – oryginalne przygotowanie projektu, JG, MJ, AB, AK, ZR, MS, MK, TK, KI, KK ; pisanie - recenzja i redakcja, JG, MJ, AB, AK, ZR, MS, MK, TK, KI, KK; nadzór, JG, KI, MJ, KK.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się na opublikowaną wersję manuskryptu.

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej:

Nie dotyczy. Praca nie podlega instytucjonalnej komisji rewizyjnej.

Oświadczenie o świadomej zgodzie:

Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych:

Nie dotyczy.

Konflikt interesów:

Autor nie zgłasza konfliktu interesów.

Oświadczenie o finansowaniu:

Praca nie otrzymała specjalnego dofinansowania.

Bibliografia:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality

- Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
2. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol.* 2022 Mar 28;28(12):1187-1203. doi: 10.3748/wjg.v28.i12.1187. PMID: 35431510; PMCID: PMC8968487.
 3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
 4. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet.* 2016 Nov 26;388(10060):2654-2664. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3. Epub 2016 May 5. PMID: 27156933.
 5. Zhang J, Su XQ, Wu XJ, Liu YH, Wang H, Zong XN, Wang Y, Ji JF. Effect of body mass index on adenocarcinoma of gastric cardia. *World J Gastroenterol.* 2003 Dec;9(12):2658-61. doi: 10.3748/wjg.v9.i12.2658. PMID: 14669307; PMCID: PMC4612026.
 6. Bruno DS, Berger NA. Impact of bariatric surgery on cancer risk reduction. *Ann Transl Med.* 2020 Mar;8(Suppl 1):S13. doi: 10.21037/atm.2019.09.26. PMID: 32309417; PMCID: PMC7154324.
 7. Asplund J, Kauppila JH, Mattsson F, Lagergren J. Survival Trends in Gastric Adenocarcinoma: A Population-Based Study in Sweden. *Ann Surg Oncol.* 2018 Sep;25(9):2693-2702. doi: 10.1245/s10434-018-6627-y. Epub 2018 Jul 9. PMID: 29987609; PMCID: PMC6097732.
 8. Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. *Cancer Manag Res.* 2018 Feb 7;10:239-248. doi: 10.2147/CMAR.S149619. PMID: 29445300; PMCID: PMC5808709.
 9. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016 Aug 25;375(8):794-8. doi: 10.1056/NEJMsr1606602. PMID: 27557308; PMCID: PMC6754861.

10. Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 May;15(5):872-8. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0860. PMID: 16702363.
11. Xu YXZ, Mishra S. Obesity-Linked Cancers: Current Knowledge, Challenges and Limitations in Mechanistic Studies and Rodent Models. *Cancers (Basel).* 2018 Dec 18;10(12):523. doi: 10.3390/cancers10120523. PMID: 30567335; PMCID: PMC6316427.
12. Paz-Filho G, Lim EL, Wong ML, Licinio J. Associations between adipokines and obesity-related cancer. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2011 Jan 1;16(5):1634-50. doi: 10.2741/3810. PMID: 21196253.
13. Aminian A, Zajichek A, Arterburn DE, Wolski KE, Brethauer SA, Schauer PR, Kattan MW, Nissen SE. Association of Metabolic Surgery With Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Obesity. *JAMA.* 2019 Oct 1;322(13):1271-1282. doi: 10.1001/jama.2019.14231. PMID: 31475297; PMCID: PMC6724187.
14. Byers T, Sedjo RL. Does intentional weight loss reduce cancer risk? *Diabetes Obes Metab.* 2011 Dec;13(12):1063-72. doi: 10.1111/j.1463-1326.2011.01464.x. PMID: 21733057.
15. Huang XF, Chen JZ. Obesity, the PI3K/Akt signal pathway and colon cancer. *Obes Rev.* 2009 Nov;10(6):610-6. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00607.x. Epub 2009 Jun 12. PMID: 19527447.
16. Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, Smith VA, Yancy WS Jr, Weidenbacher HJ, Livingston EH, Olsen MK. Bariatric Surgery and Long-term Durability of Weight Loss. *JAMA Surg.* 2016 Nov 1;151(11):1046-1055. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2317. PMID: 27579793; PMCID: PMC5112115.
17. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism.* 2019 Mar;92:121-135. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.001. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445141.
18. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kim J, Kolotkin RL, Nanjee MN, Gutierrez JM, Frogley SJ, Ibele AR, Brinton EA, Hopkins PN, McKinlay R, Simper SC, Hunt SC. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl*

- J Med. 2017 Sep 21;377(12):1143-1155. doi: 10.1056/NEJMoa1700459. PMID: 28930514; PMCID: PMC5737957.
19. Murphy N, Jenab M, Gunter MJ. Adiposity and gastrointestinal cancers: epidemiology, mechanisms and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Nov;15(11):659-670. doi: 10.1038/s41575-018-0038-1. PMID: 29970888.
 20. Zhang K, Luo Y, Dai H, Deng Z. Effects of Bariatric Surgery on Cancer Risk: Evidence from Meta-analysis. *Obes Surg*. 2020 Apr;30(4):1265-1272. doi: 10.1007/s11695-019-04368-4. PMID: 31865552.
 21. MacKintosh ML, Derbyshire AE, McVey RJ, Bolton J, Nickkho-Amiry M, Higgins CL, Kamieniorz M, Pemberton PW, Kirmani BH, Ahmed B, Syed AA, Ammori BJ, Renehan AG, Kitchener HC, Crosbie EJ. The impact of obesity and bariatric surgery on circulating and tissue biomarkers of endometrial cancer risk. *Int J Cancer*. 2019 Feb 1;144(3):641-650. doi: 10.1002/ijc.31913. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30289975; PMCID: PMC6519061.
 22. Mackenzie H, Markar SR, Askari A, Faiz O, Hull M, Purkayastha S, Møller H, Lagergren J. Obesity surgery and risk of cancer. *Br J Surg*. 2018 Nov;105(12):1650-1657. doi: 10.1002/bjs.10914. Epub 2018 Jul 13. PMID: 30003539.
 23. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C, Caan B, Weinmann S, Leonard AC, Powers JD, Yenumula PR, Arterburn DE. Bariatric Surgery and the Risk of Cancer in a Large Multisite Cohort. *Ann Surg*. 2019 Jan;269(1):95-101. doi: 10.1097/SLA.0000000000002525. PMID: 28938270; PMCID: PMC6201282.
 24. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, Courcoulas AP. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA*. 2020 Sep 1;324(9):879-887. doi: 10.1001/jama.2020.12567. PMID: 32870301.
 25. Aminian A, Wilson R, Al-Kurd A, Tu C, Milinovich A, Kroh M, Rosenthal RJ, Brethauer SA, Schauer PR, Kattan MW, Brown JC, Berger NA, Abraham J, Nissen SE. Association of Bariatric Surgery With Cancer Risk and Mortality in Adults With Obesity. *JAMA*. 2022 Jun 28;327(24):2423-2433. doi: 10.1001/jama.2022.9009. PMID: 35657620; PMCID: PMC9166218.
 26. Lazzati A, Epaud S, Ortala M, Katsahian S, Lanoy E. Effect of bariatric surgery on cancer risk: results from an emulated target trial using population-based data. *Br J Surg*. 2022 Apr 19;109(5):433-438. doi: 10.1093/bjs/znac003. PMID: 35136932.