# Obésité et cancers

Hans-Jörg Senn[a], Barbara Bolliger[a], Gregor Fürstenberger[b], Agnes Glaus[a], Rudolf Morant[a, c], Florian Otto[a]

[a] Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, St. Gallen, und St. Gallen Oncology Conferences
[b] Tumorzentrum ZeTuP, Chur
[c] Tumorzentrum ZeTuP, Rapperswil/Jona

## Quintessence

- D'après les enquêtes épidémiologiques, l'obésité et le manque d'activité physique sont coresponsables d'au moins 20% de tous les cas de maladies cancéreuses.
- Une réduction pondérale significative et durable abaisse considérablement le risque de cancer: pour le cancer du côlon, chez les deux sexes, et pour le cancer du sein, chez les femmes post-ménopausées.
- De nombreux éléments laissent penser qu'une perte de poids active après une maladie cancéreuse traitée avec succès réduit le taux de récidive pour différents types tumeurs affectant divers organes.
- Au vu des coûts de maladie qui augmenteront inévitablement de manière massive et durable à l'avenir, il est indispensable d'adopter d'urgence des mesures coordonnées pour renforcer l'information du public et parvenir à une prévention primaire efficace du cancer.

## Résumé

D'après des estimations épidémiologiques réalistes, la malnutrition, le surpoids et le manque d'activité physique seraient responsables de plus de 20% de tous les cas de cancers. Les recherches conduites jusqu'à présent et l'état actuel des connaissances indiquent que les tumeurs malignes suivantes sont avant tout concernées: chez l'homme, cancers de l'œsophage, de la thyroïde, du côlon, de la vésicule biliaire, du foie, du rectum et de la prostate, lymphomes malins et myélome multiple; chez la femme post-ménopausée, cancer du sein et cancer de l'endomètre. Des données solides laissent penser qu'une réduction pondérale significative et maintenue durant plusieurs années abaisse considérablement le risque de cancer, principalement pour le cancer du côlon chez les deux sexes et pour le cancer du sein chez les femmes post-ménopausées. Les données scientifiques actuellement disponibles au sujet de l'impact négatif du surpoids sont plus formelles pour la prévention primaire (prévenir la survenue initiale de cancers) que pour la prévention tertiaire (prévenir la récidive de maladies cancéreuses traitées avec succès). Etant donné que la société occidentale en Europe et en Amérique du Nord ne cesse de vieillir et que le problème de l'obésité ne cesse de prendre de l'ampleur, il est à craindre que les problèmes médicaux et socio-économiques subséquents dans le domaine du traitement oncologique eux-aussi continuent à augmenter drastiquement – et donc également les dépenses publiques et les coûts pour les ménages privés. Davantage de mesures coordonnées s'imposent pour mieux informer la population et parvenir à une prévention primaire plus efficace du cancer à une vaste échelle – malgré les résistances prévisibles de notre société d'abondance et de consommation.

Hans-Jörg Senn

Partially funded (working time of 1st author) by the charitable Foundation "St. Gallen Oncology Conferences" (SONK), supervised by the Dept. of Interiors of the Canton of St. Gallen.

## Introduction

Durant des décennies, des institutions internationales œuvrant dans le domaine de la politique sanitaire et sociale, telles que l'ONU, l'UNESCO et l'OMS, se sont principalement attachées à combattre des maladies contagieuses comme la tuberculose, le paludisme, etc. dans les pays en développement; au cours des 15–20 dernières années, ces institutions se sont investies pour lutter contre l'épidémie de SIDA à travers le monde. Ce n'est que depuis 2–3 ans que l'ONU à New York ainsi que l'OMS et l'UICC à Genève et depuis 2010 que l'UE à Bruxelles et plusieurs sociétés savantes européennes, comme la *European Society of Cardiology* (ESC) et la *European Society for Medical Oncology* (ESMO), ont reconnu qu'avec la hausse drastique des coûts inhérents à l'augmentation mondiale des maladies chroniques non transmissibles (*chronic non-communicable diseases* – CNCD), un lourd fardeau socio-économique et une grande menace du même ordre étaient à redouter si cette évolution délétère n'était pas enrayée efficacement et à temps [1, 2]. L'entité «maladies chroniques non transmissibles» regroupe essentiellement des grands groupes de maladies comme les maladies cardiovasculaires chroniques, le diabète sucré et les affections qui en résultent, les nombreuses maladies cancéreuses, les maladies pulmonaires, hépatiques et rénales chroniques, ainsi que les sociétés savantes internationales et continentales et leurs affiliations dédiées aux maladies spécifiques. Toutes ces maladies et leurs conséquences à long terme, caractérisées par des coûts thérapeutiques élevés, par une mortalité prématurée et par des pertes sociales, sont en principe attribuables aux quatre grandes causes suivantes qui sont inhérentes à notre société d'abondance, même si leur part de responsabilité varie en fonction des affections: malnutrition ou suralimentation/obésité, sédentarité, tabagisme et consommation excessive d'alcool. Parmi ces facteurs, la suralimentation et l'obésité occupent une place particulièrement menaçante et sans cesse croissante, avant tout dans la prospère société d'abondance et de consommation occidentale, mais de plus en plus également en Asie [3].

## Obésité et cancer: étendue du problème

L'ampleur de l'«épidémie d'obésité» – avant tout en Amérique du Nord et en Europe – et de ses conséquences sanitaires, médicales et économiques est encore largement sous-estimée ou plutôt sciemment minimisée par la société et la sphère politique – car il s'agit d'un sujet peu apprécié par la population. Parmi ces répercussions, il convient de citer les conséquences cardiovasculaires mais plus encore, les conséquences oncologiques, qui sont néanmoins beaucoup moins connues par le public. Depuis longtemps déjà, il est estimé que plus de 20% des maladies tumorales chez la femme et environ 15% des maladies tumorales chez l'homme sont liées au surpoids et au manque d'activité physique [4, 5]. Au cours des 25 à 30 dernières années, le poids corporel moyen de la population américaine n'a cessé d'augmenter, avec une prévalence de l'obésité significative passant de 15% (1980) à plus de 35% aujourd'hui. Les épidémiologistes américains estiment que les conséquences sanitaires et économiques de l'obésité, qui est largement répandue et encore en augmentation dans la population américaine, dépassent déjà aujourd'hui les coûts liés au tabagisme [6]. L'Europe de l'Ouest n'en est pas encore tout à fait à ce stade, malgré une tendance nettement à la hausse au cours des ces 10 à 15 dernières années, avant tout en Allemagne, aux Pays-Bas et en Suisse. Une étude approfondie de l'IARC à Lyon/France *(International Agency for Research on Cancer)* est parvenue à la conclusion que 39% des cas de cancer de l'endomètre, 37% des cas de cancer de l'œsophage, 25% des cas de cancer du rein, 11% des cas de cancer du côlon et 10% des cas de cancer du sein étaient attribuables à une obésité persistante de longue date [7]. Ces résultats coïncident largement avec les estimations épidémiologiques correspondantes pour les Etats-Unis [5] et l'Europe [8].

L'ampleur de l'épidémie d'obésité est sciemment minimisée

## Mécanismes liant obésité et cancer

Les mécanismes par lesquels une obésité sévère de longue date conduit à une augmentation de certaines maladies cancéreuses ne sont pas tous connus en détails. Néanmoins, il existe des indices et des hypothèses à prendre au sérieux concernant différents types de tumeurs, notamment en rapport avec l'augmentation de l'incidence des cancers du sein chez les femmes postménopausées en surpoids. Bon nombre de ces femmes obèses ont des taux sériques d'œstradiol considérablement accrus, ce qui constitue un facteur de risque reconnu de survenue du cancer du sein à cet âge [9]. Cette thèse est également soutenue par le fait que dans de récentes études de chimioprévention conduites aux Etats-Unis et en Europe, l'administration durant plusieurs années d'anti-œstrogènes réduisait l'incidence du cancer du sein de 35 à 50% [10, 11]. Des données tout aussi intéressantes sont disponibles dans le domaine de la nutrition: une réduction durable du poids corporel de plus de 10 kg a résulté en une diminution considérable de l'incidence du cancer du sein chez les femmes obèses [12]. Cette incidence diminuée semble être conditionnée par le mécanisme de baisse du taux sérique d'œstradiol consécutif à une réduction pondérale sensible et persistante [13].

L'augmentation du taux de cancer du côlon (principalement chez les hommes) semble quant à elle découler d'un autre mécanisme, à savoir le métabolisme de l'insuline ou plutôt la relation entre taux élevés de glucose et survenue accrue de cette tumeur, ce qui a également été démontré dans des études chez l'animal [14]. L'hyperinsulinémie semble jouer un grand rôle dans ce mécanisme. La nette augmentation des adénocarcinomes de l'œsophage au cours des 20 à 25 dernières années mérite elle aussi notre attention. Parallèlement à l'épidémie mondiale d'obésité, des changements histologiques se sont produits graduellement au cours de ces 20 dernières années au niveau des cancers de l'œsophage: alors que les carcinomes spinocellulaires prédominaient autrefois, ils se sont aujourd'hui fait devancer par les adénocarcinomes. Il est supposé que cette évolution est liée au pourcentage croissant de patients atteints de reflux gastro-œsophagien chronique – une cause connue de cancers œsophagiens dans la partie distale de l'œsophage [15]. Or, dans plusieurs grandes études épidémiologiques prospectives, il a été observé que les problèmes de reflux augmentaient parallèlement à l'augmentation du poids corporel (IMC), comme en témoigne par ex. la grande étude *Nurses' Health Study* aux Etats-Unis [16].

A côté de ces facteurs hormonaux et mécaniques expliquant de manière avérée ou probable la survenue plus fréquente de tumeurs malignes en cas d'obésité persistante, des mécanismes biochimiques, comme la production et la sécrétion accrues de substances inflammatoires (par ex. protéine C-réactive et cytokines) sont également en cause. Roberts et al. se sont penchés de manière approfondie sur ces relations métaboliques potentielles et parfois complexes [13].

La diversité des mécanismes pathogéniques impliqués dans la relation entre obésité et maladies cancéreuses est à première vue quelque peu déconcertante, mais elle n'est finalement pas étonnante au vu de la diversité topographique et histopathologique des nombreuses tumeurs touchant les différents organes du corps humain.

## Réduction pondérale et diminution du risque de cancer

Malgré les liens connus et suspectés entre obésité et fréquence du cancer ou entre obésité et pronostic de survie en cas de cancer, il n'existe actuellement que peu de données solides provenant d'études cliniques prospectives au sujet de l'impact d'une prise de poids ou d'une perte de poids notable sur le risque de cancer. Wolin et al. ont réalisé une revue approfondie de la littérature à ce sujet [17]. Les données sont tout particulièrement insuffisantes en ce qui concerne l'impact d'une perte de

poids sensible et durable sur l'incidence du cancer – tout simplement parce que dans la pratique, une perte de poids persistante est uniquement obtenue chez une faible proportion de volontaires obèses. Dans une vaste étude de cohorte de la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) à Lyon, un lien a été constaté entre les modifications du poids corporel et l'incidence du cancer du côlon, malgré des données probantes limitées [7]. Dans une grande étude cas-témoins canadienne, les volontaires adultes qui avaient considérablement et durablement grossi à partir de l'âge de 20 ans présentaient 60% de cancers du côlon de plus que leurs collègues qui n'avaient pas pris de poids durant la même période [18]. Une étude autrichienne a elle aussi obtenu des résultats intéressants: dans une grande étude de cohorte ayant inclus 65 000 hommes adultes, il a pu être montré que le taux de cancers du côlon diminuait significativement avec le temps dans le groupe de sujets qui avaient perdu du poids de façon active et prononcée sur une période prolongée [19].

Les résultats positifs de ces études montrant les effets bénéfiques d'une réduction pondérale sensible et durable sont corroborés par plusieurs études ayant évalué les répercussions de la chirurgie bariatrique (bypass) sur l'incidence du cancer en postopératoire. Des auteurs américains et suédois ont publié des données à ce sujet provenant de grandes études de cohorte, qui ont montré au fil des années une réduction croissante de l'incidence du cancer, particulièrement pour les types de cancers pour lesquels une relation causale avec l'obésité chronique est établie: cancers de l'œsophage, du pancréas, de la vésicule biliaire, du foie, du côlon, du rectum et des reins, cancers du sein et de l'endomètre chez la femme post-ménopausée, ainsi que lymphomes non-hodgkiniens, leucémies et myélome multiple [20, 21]. Fort heureusement, les données positives d'une grande étude américaine ont montré que la chirurgie bariatrique n'était pas absolument incontournable en cas de discipline alimentaire adéquate: chez les femmes post-ménopausées, une réduction pondérale considérable, qui a été obtenue par des mesures alimentaires et était maintenue depuis des années, a conduit à une réduction significative du risque de développer un cancer du sein, ainsi que d'autres tumeurs malignes [12].

## Obésité et évolution du cancer

Les données sont encore plus lacunaires en ce qui concerne les relations entre l'obésité et l'évolution pronostique d'une maladie cancéreuse. Le fait incontesté le plus étudié et le mieux connu est qu'à caractéristiques tumorales initiales similaires sur le plan anatomo-pathologique et biologique, les femmes post-ménopausées en surpoids ont un pronostic considérablement plus mauvais, et donc une espérance de vie réduite, par rapport aux femmes non en surpoids [22, 23]. Une prise de poids supplémentaire après la pose d'un diagnostic de cancer du sein constitue un facteur pronostique particulièrement défavorable, contrairement à une réduction pondérale durable et à une activité physique accrue, qui s'avèrent être bénéfiques en termes de pronostic [24, 25].

Chez les hommes présentant un cancer de la prostate traité, il existe également des liens nets entre le pronostic et le poids corporel, même si les preuves ne sont pas aussi franches et nombreuses que pour le cancer du sein chez les femmes (post-ménopausées). Chez les hommes, un surpoids notable constitue un facteur de risque considérable de retard de diagnostic du cancer de la prostate – certainement pour des raisons techniques et topographiques – et, peut-être de ce fait également, de cancers avancés plus agressifs sur le plan biologique et d'évolution plus défavorable [26]. En général, les patients obèses atteints de cancer de la prostate présentent également un taux plus élevé de récidive après prostatectomie, mais les liens ne sont encore pas suffisamment élucidés à l'heure actuelle [27].

Chez les patients ayant été opérés pour un cancer du côlon, l'impact du surpoids sur le pronostic et la prise en charge est mal compris. Pour cette tumeur fréquente chez les deux sexes, les études ayant évalué l'impact d'une obésité marquée sur la fréquence des récidives et le pronostic de survie se contredisent, mais un surpoids persistant en postopératoire semble néanmoins avoir une influence pronostique négative. Par ailleurs, lors de la chimiothérapie adjuvante postopératoire, la dose des cytostatiques est souvent réduite chez les patients obèses, ce qui complique la situation et rend encore plus difficile l'évaluation du pronostic [28, 29]. Toutefois, il faut admettre que ce cas de figure vaut pour toutes les situations thérapeutiques et pour tous les types de tumeurs traitables par cytostatiques, aussi bien durant la phase de traitement adjuvant postopératoire pour réduire le risque de récidive qu'à des stades plus tardifs, dans des indications à visée palliative, lorsque la maladie continue à évoluer: par crainte de «complications accrues», les cytostatiques sont le plus souvent sous-dosés chez les patients cancéreux obèses, ce qui a très certainement des répercussions négatives sur le résultat thérapeutique au vu de la marge thérapeutique étroite de la plupart des cytostatiques. Sur le plan métabolique, il n'existe actuellement pas de preuves scientifiques suffisantes justifiant ces réductions posologiques en partie influencées par les émotions – en dehors des craintes de complications mentionnées ci-dessus [28, 30].

> Une réduction du poids corporel de plus de 10 kg a résulté en une diminution de l'incidence du cancer du sein chez les femmes obèses

## Obésité, contrôle du poids, activité physique et conseils aux patients

Le manque d'activité physique, associé à une consommation énergétique réduite et donc à une accumulation de graisse corporelle, conduit inévitablement à un accroissement chronique de la masse corporelle, c.-à-d. à une obésité croissante. A son tour, le surpoids aboutit aux conséquences connues, qui sont l'augmentation des maladies cardiovasculaires et du diabète sucré mais également, comme mentionné ci-dessus, à certaines maladies cancéreuses. Les preuves scientifiques

démontrant que ce cercle vicieux peut être brisé par une modification des habitudes alimentaires, par un contrôle actif du poids ainsi que par une activité physique accrue sont édifiantes. Pourtant, la mise en pratique de ces mesures à large échelle est très mal acceptée dans la population générale. Aux Etats-Unis, le *National Heart, Lung, and Blood Institute* a déjà conclu il y a 12 ans, sur la base d'une revue détaillée de 86 études clinico-épidémiologiques prospectives randomisées, qu'un régime hypocalorique et une activité physique accrue étaient recommandables avec un niveau de preuve A pour contrôler le poids corporel et donc mieux prévenir le groupe de maladies responsables d'une mortalité accrue et prématurée, à savoir maladies cardiovasculaires, diabète sucré, maladies pulmonaires, hépatiques et rénales chroniques, et maladies cancéreuses [31]. A l'échelle mondiale, la sous-estimation et l'ignorance volontaire persistantes de ces recommandations par de vastes couches de la population, qui déjà à un âge jeune disposent d'un pouvoir d'achat toujours plus grand, mais également par la politique de santé souvent conduite de manière opportuniste et par une partie du corps médical se traduiront fatalement par des coûts de maladie et des charges sociales en continuelle augmentation, et donc aussi par des hausses des charges fiscales et des primes des caisses-maladie. Chaque année, la presse polémique sur le sujet de manière incompréhensive et dresse un bilan catégorique, sans impact majeur. En attendant, il est indispensable d'adopter de nombreuses mesures coordonnées pour renforcer l'information de la population, dispenser des conseils de santé plus professionnels et plus attractifs dans les cabinets des médecins et dans les hôpitaux ainsi que dans la presse et les médias, et parvenir à une prévention primaire plus efficace du cancer (également par mesures médicamenteuses-interventionnelles) à une vaste échelle – malgré les résistances prévisibles de notre société d'abondance actuelle.

Par crainte de «complications accrues», les cytostatiques sont souvent sous-dosés chez les patients cancéreux obèses

This is a literary teamwork of the senior medical-oncology and nursing-oncology partners of the Tumor and Breast Center ZeTuP (Center for Cancer Prevention, Early Diagnosis, Treatment and Rehabilitation) with main site in St. Gallen and medical-oncology practises in Chur and Rapperswil-Jona.

**Correspondance:**
Prof. Dr Hans-Jörg Senn
Wissenschaftlicher Leiter
Tumor- und Brustzentrum ZeTuP
Rorschacherstrasse 150
CH-9006 St. Gallen
**hansjoerg.senn@zetup.ch**

**Références recommandées**

– Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. Eur J Cancer. 2010;46: 765–81.
– 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;371:569–78.
– Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: New perspectives. Annu Rev Med. 2010;61: 301–16.
– Wolin KY, Carson K, Colditz G. Obesity and cancer. The oncologist. 2010;15:556–65.
– Rapp K, Klenk J, Ulmer H, et al. Weight change and cancer risk in a cohort of more than 65 000 adults in Austria. Ann Oncol. 2008;19: 641–8.
Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.

## CME www.smf-cme.ch

**1.** Lequel des groupes de maladies suivants n'est pas classé parmi les «maladies chroniques non transmissibles» par l'OMS?
A Maladies cardiovasculaires.
B Maladies pulmonaires chroniques.
C SIDA.
D Maladies cancéreuses.
E Maladies hépatiques et rénales chroniques.

**2.** Dans quels cancers chez la femme, l'obésité, lorsqu'elle est significative et durable, semble-t-elle jouer un rôle causal?
A Leucémies aiguës.
B Lymphomes malins.
C Cancer gastrique.
D Cancer du sein.
E Cancer ovarien.

# Adipositas und Krebskrankheiten /
# Obésité et cancers

**Literatur (Online-Version) / Références (online version)**


1. World Health Organization. 2008-2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of non-communicable diseases. WHO Publ. 2008.
2. Senn HJ, Schrijvers D: A lifestyle choice. EU Public Service Review. European Union, Brussels, Issue 20, Sept. 2010.
3. Senn HJ, Kerr D: Chronic non-communicable diseases, the European Chronic Disease Alliance – and Cancer. Annals of Oncol 2011; 22: 248-249.
4. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. Eur J Cancer 2010; 46: 765-781.
5. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003; 348: 1625-1638.
6. Stewart ST, Cutler DM, Rosen AB. Forecasting the effects of obesity ans smoking on U.S. life expectancy. N Engl J Med 2009; 361: 2252-2260.
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). Weight control and physcial activity, Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2002; Vol. 6, 1-315.
8. 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: 569-578.
9. Missmer SA, Eliassen AH, Barbieri RL, et al. Endogenous estrogen, androgen and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. J Nat Cancer Inst 2004; 96: 1856-1865.
10. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham L, et al. Effects of tamoxifen and raloxifene on the risk of developing breast cancer and other disease outcome: the NSABP-study of tamoxifen and raloxifene (STAR) P-2 trial. JAMA 2006; 295: 2727-2741.
11. Cuzick J, Powles T, Veronesi U, et al. Overview of the main outcomes in breast cancer prevention trials. Lancet 2003; 361: 296-300.
12. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B, et al. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. JAMA 2006; 296: 193-201.
13. Roberts DL, Dive C, Renehan AG. Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: New perspectives. Annu Rev Med 2010; 61: 301-316.
14. Giovannucci E. Metabolic syndrome, hyperinsulinemia and colon cancer: A review. Am J Clin Nutr 2007: 86: s836-s842.
15. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. N Engl J Med 2003; 349: 2241-2252
16. Jacobsen BC, Somers SC, Fuchs CS, et al. Body-mass index and symptoms of gastro-esophageal reflux in women. N Engl J Med 2006: 354: 2340-2348.

17. Wolin KY, Carson K, Colditz G. Obesity and cancer. The oncologist 2010; 15: 556-565
18. Campbell PT, Cottericho M, Dicks E, et al. Excess body weight and colorectal cancer risk in Canada: Associations in subgroups of clinically defined familial risk of cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16: 1735-1744.
19. Rapp K, Klenk J, Ulmer H, et al. Weight change and cancer risk in a cohort of more than 65‘000 adults in Austria. Ann Oncol 2008; 19: 641-648.
20. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in obese Swedish subjects. N Engl J Med 2007; 357: 741-752
21. McCawley GM, Ferriss JS, Geffel D, et al. Cancer in obese women: Potential preventive effect of bariatric surgery. J Am Coll Surg 2009; 208: 1093-1098.
22. Goodwin P, Boyd NF. Body size and and breast cancer prognosis: A critical review of the evidence. Breast Cancer Res Treat 1990; 16: 205-214
23. Kroenke CH, Chen WY, Rosner N, et al. Weight, weight gain and survival after breast cancer diagnosis. J Clin Onc 2005; 23: 1370-1387.
24. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. JAMA 2005; 293: 2479-2486.
25. Chlebowski RT, Blackburn GL, Thomson CA, et al. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: Interim efficacy results from the Women’s Intervention Nutrition Study. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1776-1776.
26. Freedland SJ, Platz EA. Obesity and prostate cancer: Making sense out of apparently conflicting data. Epidemiol Rev 2007; 29: 88-97.
27. Stroup SP, Cullen J, Auge BK, et al. Effect of obesity on prostate-specifiic antigen recurrence after radiation therapy for localized prostate cancer as measured by the 2006 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG-ASTRO). Cancer 2007; 110: 1003-1009.
28. Griggs JJ, Sorbero ME, Lyman GH. Undertreatment of obese women receiving breast cancer chemotherapy. Arch Int Med 2005; 165: 1267-1273.
29. Sinicrope FA, Foster NR, Sargent DJ, et al. Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors. Clin Cancer Res 2010; 16: 1884-1893.
30. Mathijssen RH, de Jong FA, Loos WJ, et al. Flat-fixed dosing versus body surface area based dosing of anticancer drugs in adults: Does it make a difference? The Oncologist 2007; 12: 913-923.
31. National Institute of Health. Obesity Initiative Expert Panel. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults – the evidence report. Obes Res 1998; 6 (suppl 2): 51s-209s.