



ISTITUTO NAZIONALE  
PER LO STUDIO  
E LA CURA DEI TUMORI

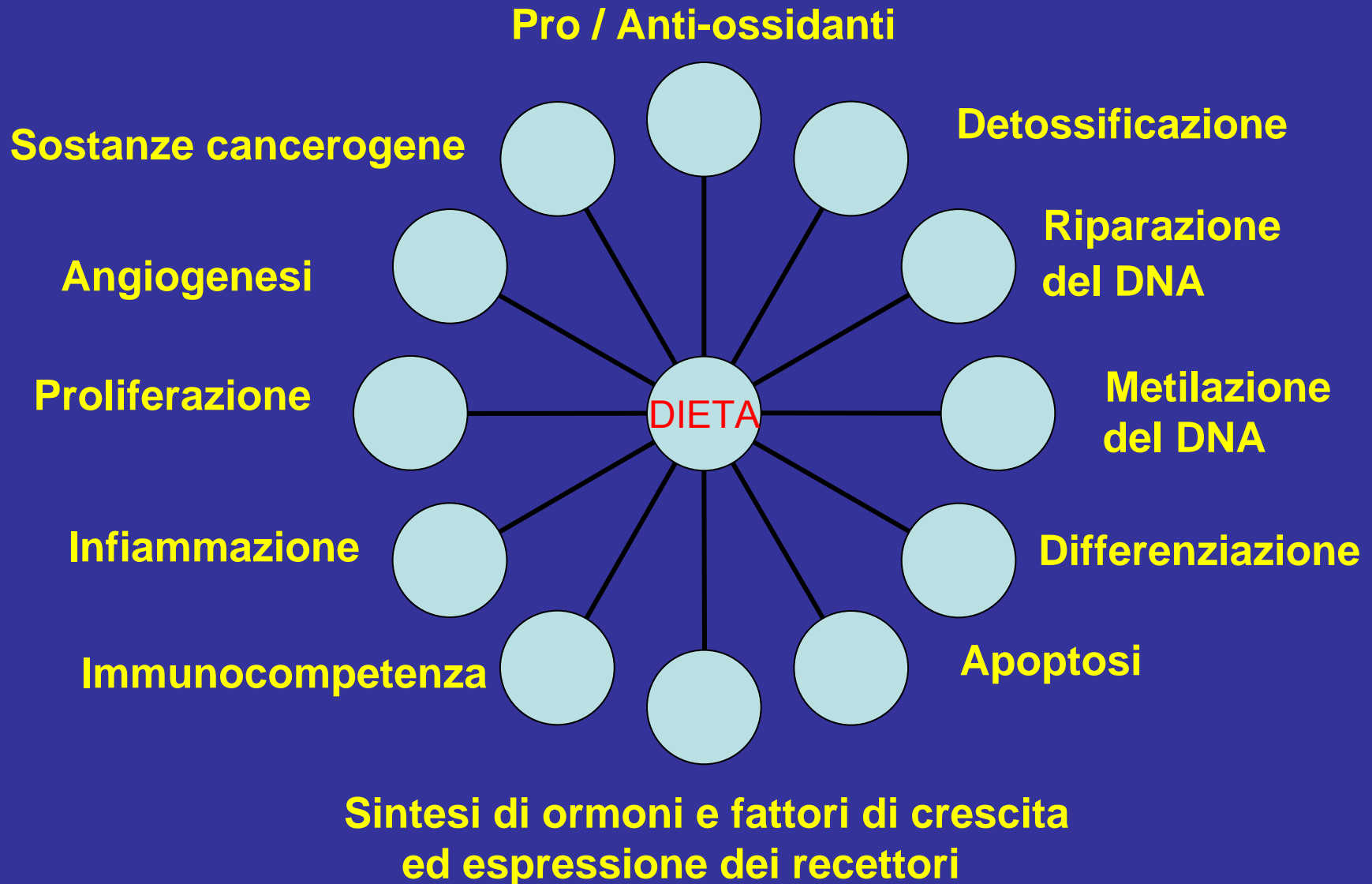


## Alimentazione per la prevenzione del cancro

Franco Berrino, Dipartimento di  
Medicina Preventiva e Predittiva  
Istituto Nazionale dei Tumori  
Milano



# Meccanismi con cui l'alimentazione influenza l'incidenza e la prognosi dei tumori



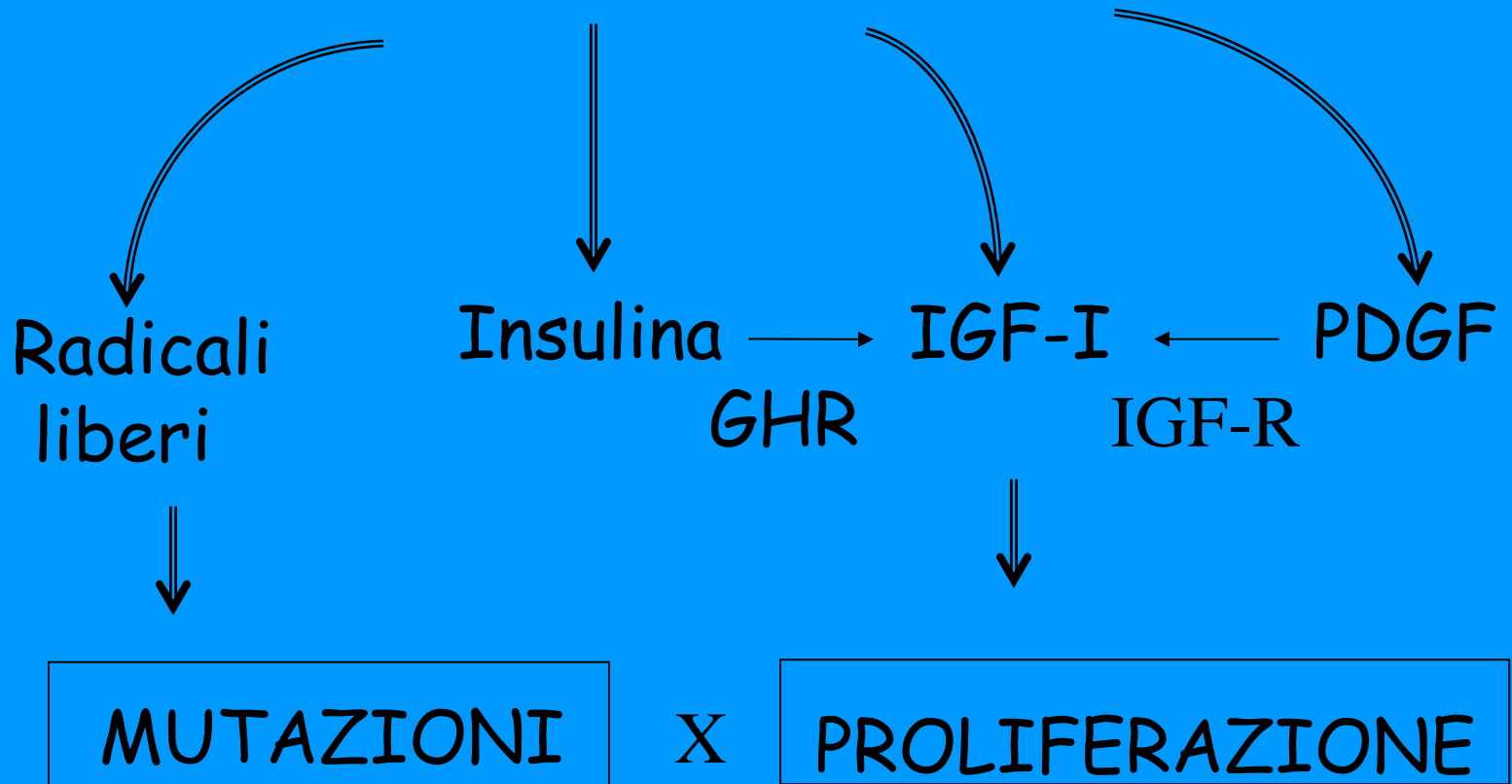
# Studi controllati randomizzati di chemioprevenzione del cancro con supplementazione di micronutrienti

Studio	Obiettivo	Sostanze	N°	RR	Note
Quebec <sup>o</sup>	Tutti i tumori	AT (+BC)	540	2.42*	
CARET	Polmone	BC + ROH	18314	1.28*	
ATBC	Polmone	BC	29133	1.16*	Stomaco 1.26
NPSC	Pelle squamoc.	Se	1312	1.14	Tutti 0.50*
NPSC	Pelle basocell.	Se	1312	1.10	Prostata 0.37*
SCPS	Pelle basocell.	ROH	2297	1.06	
Linxian	Tutti i tumori	VitC +Mo	29584	1.06	
SCPS	Pelle	BC	1805	1.05	
SUVIMAX	Tutti i tumori	MVM <small>low doses</small>	7476	1.04	donne
Linxian	Tutti i tumori	ROH +Zn	29584	1.00	Stomaco 0.96
Euroscan <sup>o</sup>	Polmone	Rpalmitate	2592	1.00	
ATBC	Polmone	AT	29133	0.99	Prostata 0.64*
Linxian	Esofago	MVM	3318	0.98	Stomaco 1.18*
PHS	Tutti i tumori	BC	22071	0.98	Polmone 0.95
Linxian	Tutti i tumori	RF+niacin	29584	0.95	Stomaco 1.04
Linxian	Tutti i tumori	Se+BC+AT	29584	0.93	Stomaco 0.79*
SCPS	Pelle squamoc.	ROH	2297	0.74*	
SUVIMAX	Tutti i tumori	MVM <small>low doses</small>	5141	0.69*	uomini

\* P<0.05

<sup>o</sup> Pazienti con tumori della testa e del collo

# Dieta ipercalorica



DIANA-2: RR di recidive in pazienti con cancro mammario in funzione dei livelli sierici di IGF-I e PDGF (sopra o sotto il valore mediano\*)

PDGF	basso	basso	alto	alto
IGF-I	basso	alto	basso	alto
RR	1	1.1	3.1	4.0
RR   testosterone	1	0.7	1.7	6.4

\* IGF-I = 0.4 ng/mL  
PDGF = 9.2 ng/mL

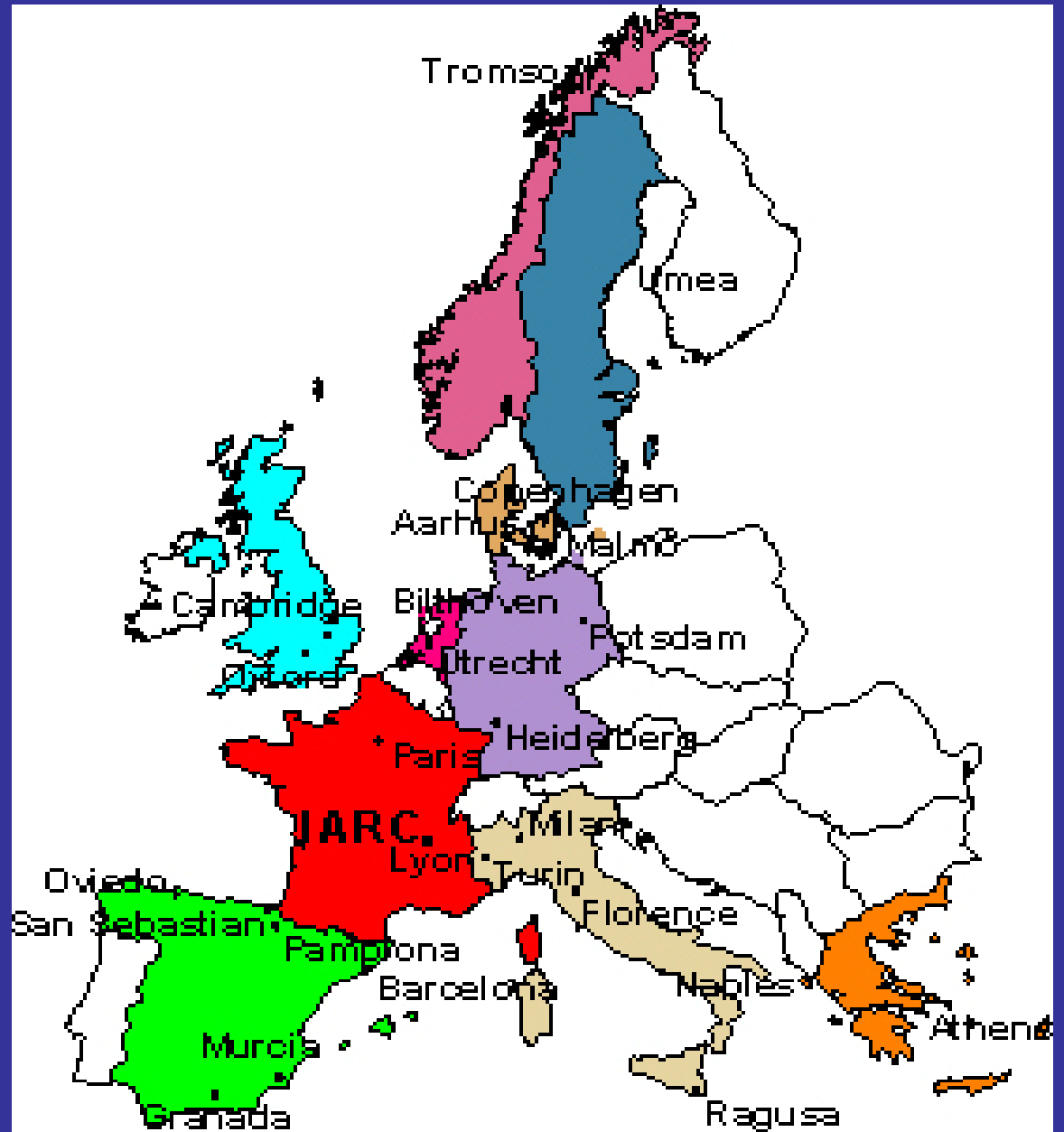
Giallo = limite di confidenza inferiore > 1  
Pasanisi et al, 2008 CEBP accettato

E  
P  
I  
C

W.H.O / I.A.R.C.

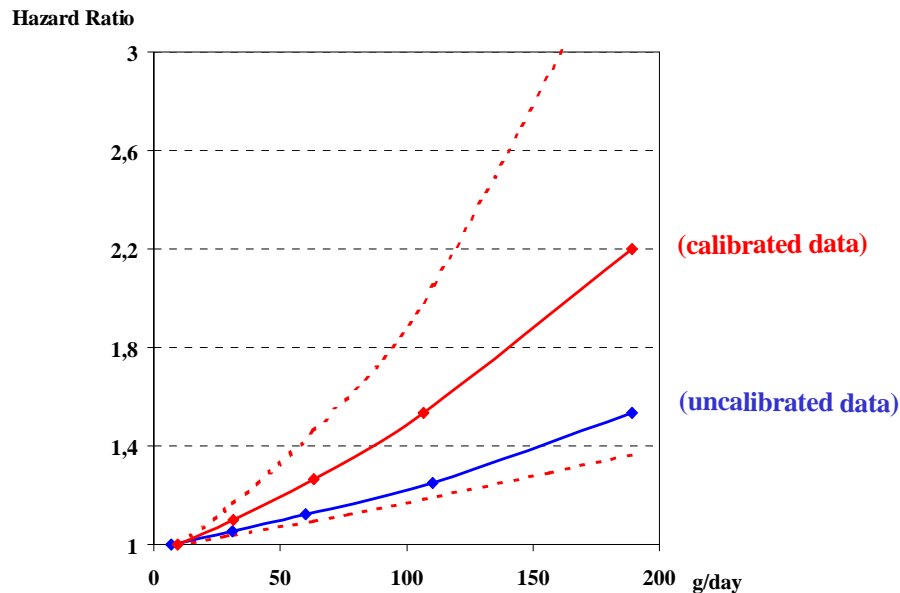
EC/Europe Against  
Cancer

AIRC (Italy)

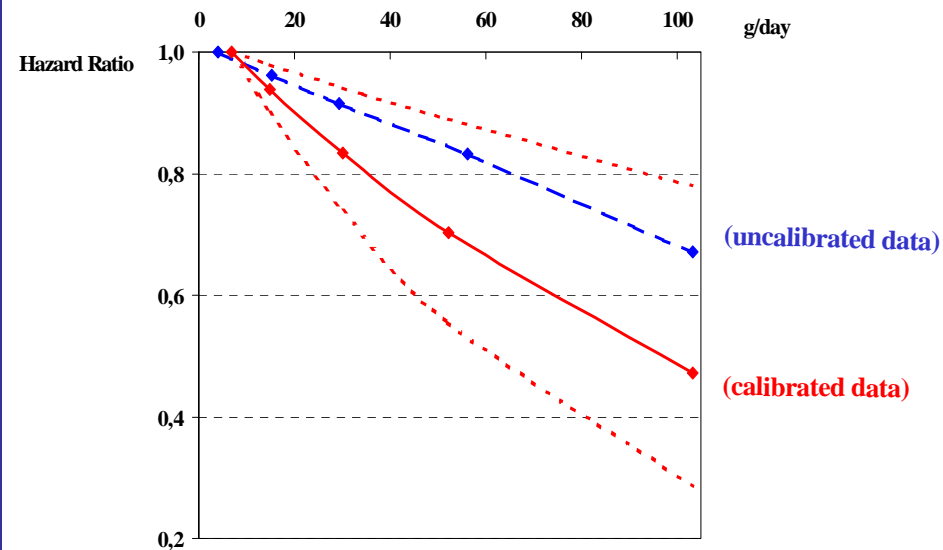


# Rischio relativo di cancro colorettales in funzione del consumo di carne e di pesce, con e senza calibrazione

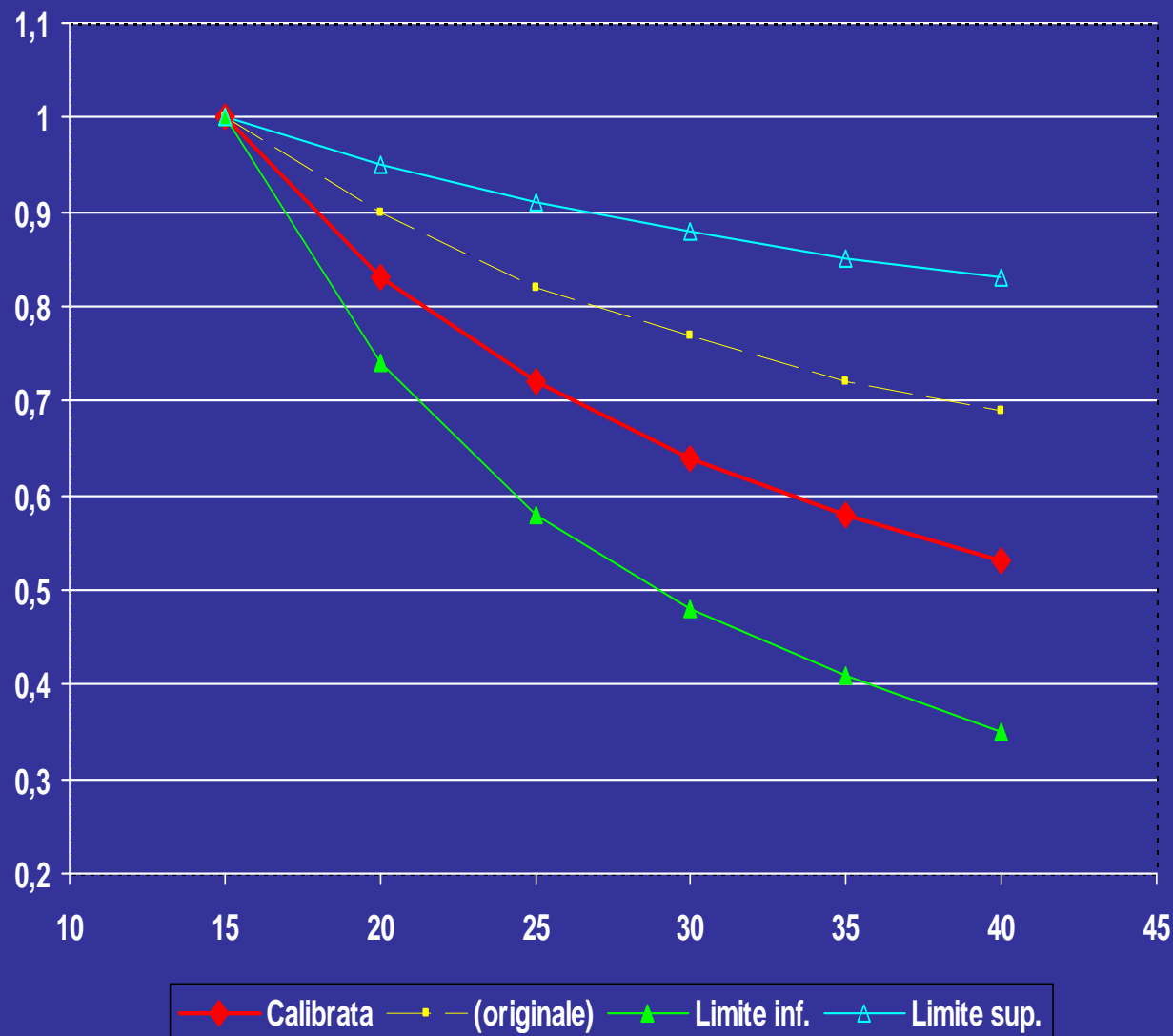
## Carni rosse e conservate



## Pesce



# EPIC: Rischio di cancro intestinale in funzione del consumo di fibre



# Raccomandazioni WCRF 2007

[www.dietandcancerreport.org](http://www.dietandcancerreport.org)

- Mantenersi snelli per tutta la vita
- Praticare quotidianamente esercizio fisico
- Limitare cibi ad alta densità calorica ed evitare bevande zuccherate
- Basare l'alimentazione quotidiana prevalentemente su cibi di provenienza vegetale con un'ampia varietà di cereali non raffinati, legumi, verdure e frutta
- Limitare il consumo di carni rosse ed evitare il consumo di carni conservate
- Limitare il consumo di bevande alcoliche
- Limitare il consumo di sale e di cibi sotto sale, ed evitare cereali e legumi conservati in ambienti umidi
- Meglio non usare integratori alimentari
- Allattare i figli

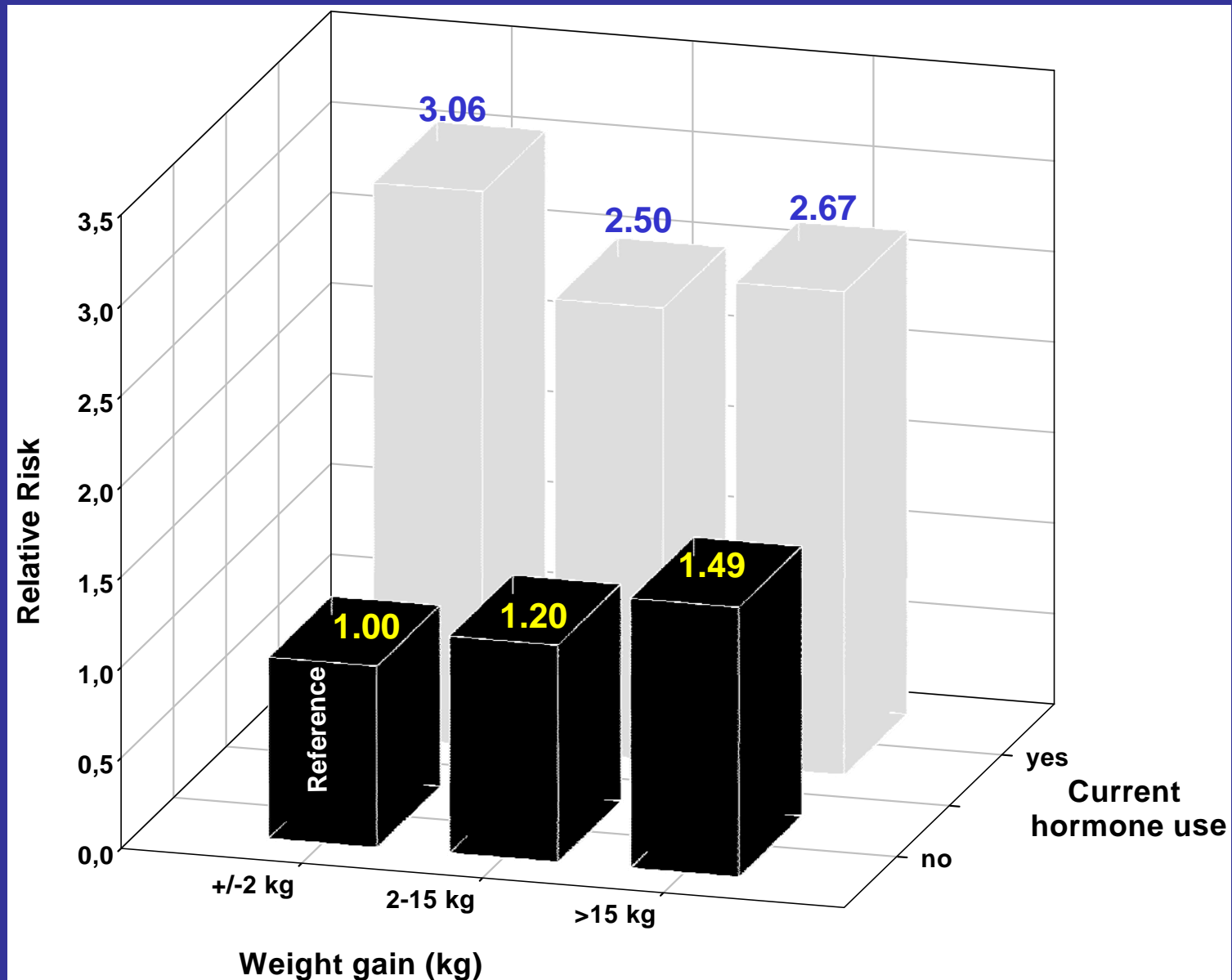
# Fattori di rischio endocrini e metabolici del cancro mammario (CM) modificabili con lo stile di vita



**Fattori ormonali, metabolici e alimentari che influenzano l'incidenza e le recidive del carcinoma mammario**



# EPIC: European Prospective Investigation on Cancer and nutrition



# ORDET 2008: RR di carcinoma mammario in funzione del numero di componenti della sindrome metabolica nel terzile elevato

	N° controlli	N° casi	OR non aggiustato	OR aggiustato*
<i>Nessun componente</i>	142	24	1	1
<i>1-3 componenti</i>	408	113	1.50 (0.96-2.35)	<b>1.95 (1.17-3.28)</b>
<i>4-5 componenti</i>	79	26	<b>1.89 (1.05-3.41)</b>	<b>2.82 (1.43-5.55)</b>

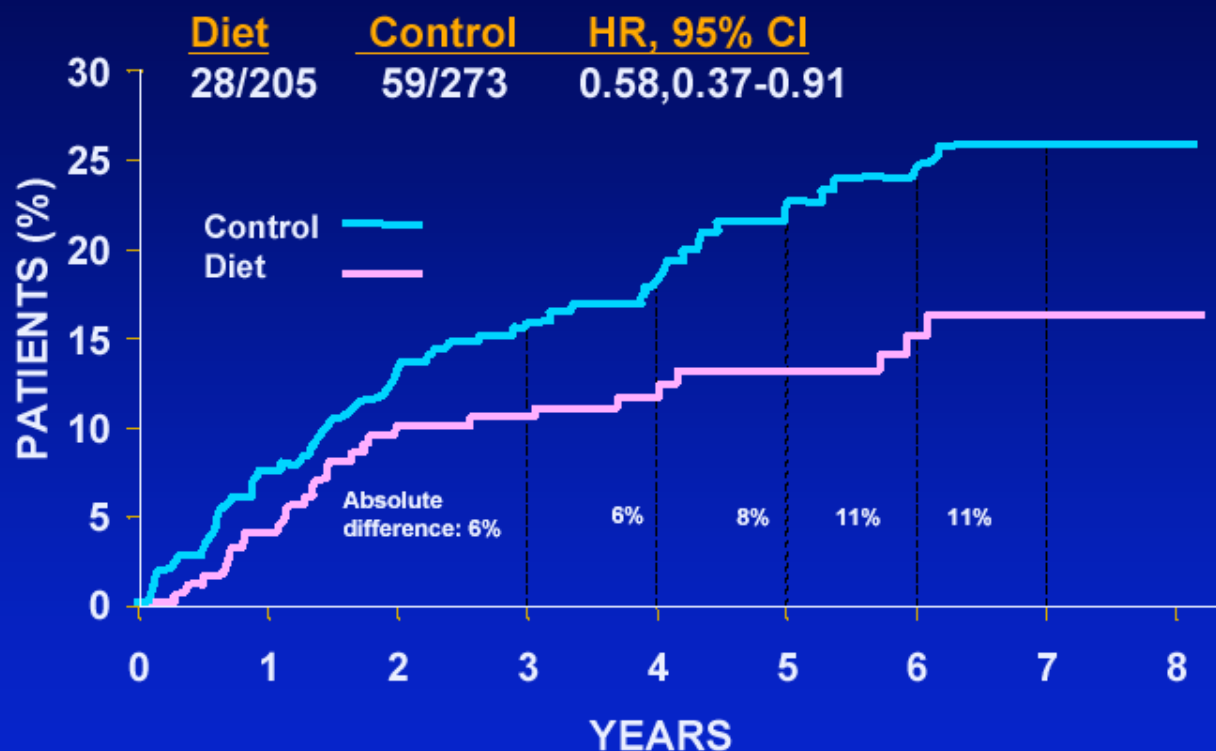
\*Aggiustato per età, età al menarca, anni dalla menopausa, numero di figli, età al primo figlio, assunzione in passato della pillola anticoncezionale, assunzione in passato della terapia ormonale sostitutiva, istruzione, storia familiare di tumore alla mammella, allattamento al seno, abitudine al fumo (pack years) e consumo di alcool (0, <=1 bicchiere/giorno e >1 bicchiere/giorno).

# WINS, Women Initiative on Nutrition Study

Riduzione del consumo di grassi e recidive del cancro mammario. Chlebowsky 2005 (ASCO), 2006 (JNCI)

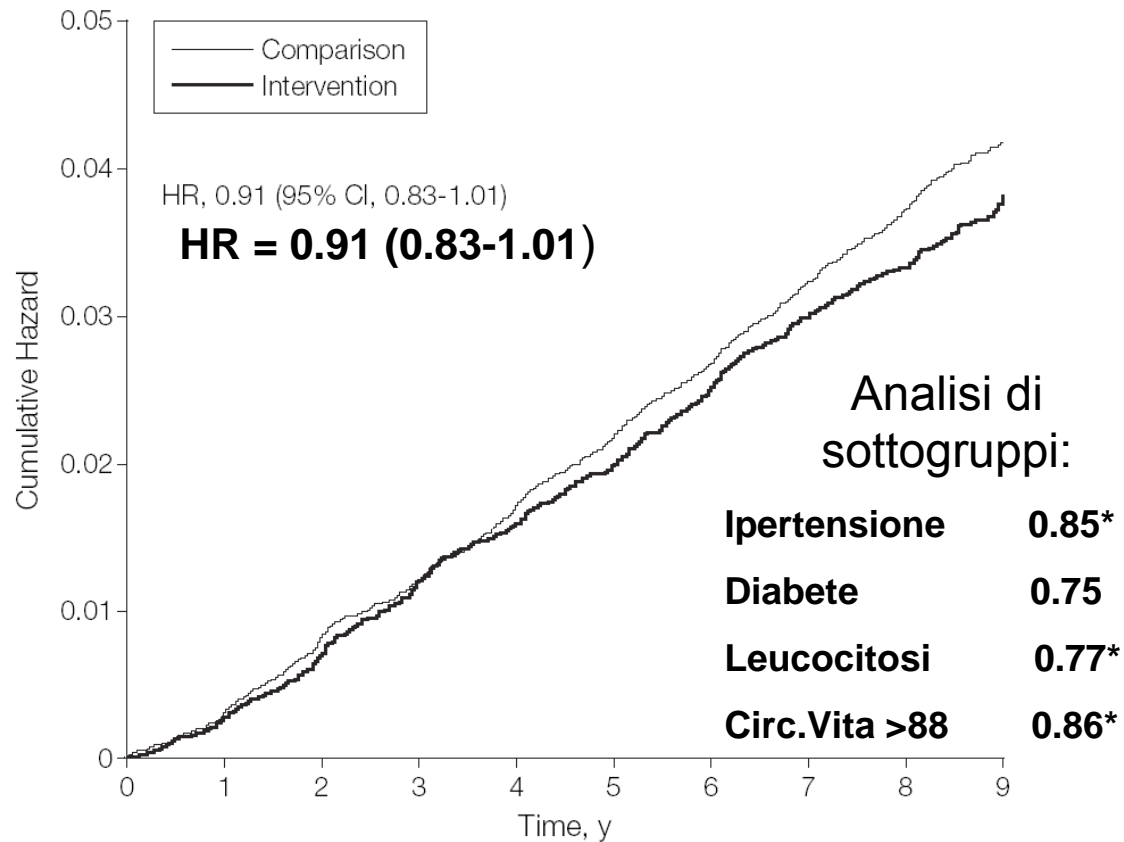
	N° di pazienti randomizzati	N° di recidive	RR	p
• Ridotti grassi	975	96	<b>0.76</b>	<b>0.034</b>
• Controllo	1462	181		
» ER positive			<b>0.85</b>	<b>0.277</b>
» ER negative			<b>0.58</b>	<b>0.018</b>
» ER - & PR -			<b>0.44</b>	<b>0.004</b>

# WINS: RELAPSE EVENTS IN ER NEGATIVE



Diet	205	196	182	166	135	105	77	45	25
Control	273	205	230	203	163	133	88	55	26

**Figure 2.** Kaplan-Meier Estimates of the Cumulative Hazard for Invasive Breast Cancer



Events		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Intervention		47	79	92	80	72	94	89	46	33	
Comparison		74	140	123	137	136	137	145	97	58	
No. at Risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Intervention		19 541	19 328	19 084	18 798	18 520	18 263	17 900	15 507	10 245	5 075
Comparison		29 294	28 908	28 536	28 195	27 806	27 372	26 977	23 337	15 373	7 580

CI indicates confidence interval; HR, hazard ratio.

DIANA (Dieta e Androgeni), Studi controllati di intervento alimentare per la prevenzione del cancro mammario, basati sulla tradizione mediterranea e macrobiotica

- DIANA-1 (104 donne sane postmenopausali): mostra la possibilità di ridurre la biodisponibilità di ormoni sessuali e di fattori di crescita
- DIANA-2 (110 pazienti operate di CM): mostra la possibilità di ridurre le recidive
- DIANA-3: (90 donne sane premenopausali) suggerisce la possibilità di ridurre l'IGF-I

In fase di progettazione:

- DIANA-4: (15.000 donne sane ad alto rischio)
- DIANA-5: (2.000 pazienti operate di CM ad alto rischio metabolico di recidive )

Poi Dio disse: Ecco, io vi do ogni sorta di graminacee produttrici di semenza, e ogni sorta di alberi in cui vi sono frutti portatori di semi: essi costituiranno il vostro cibo.

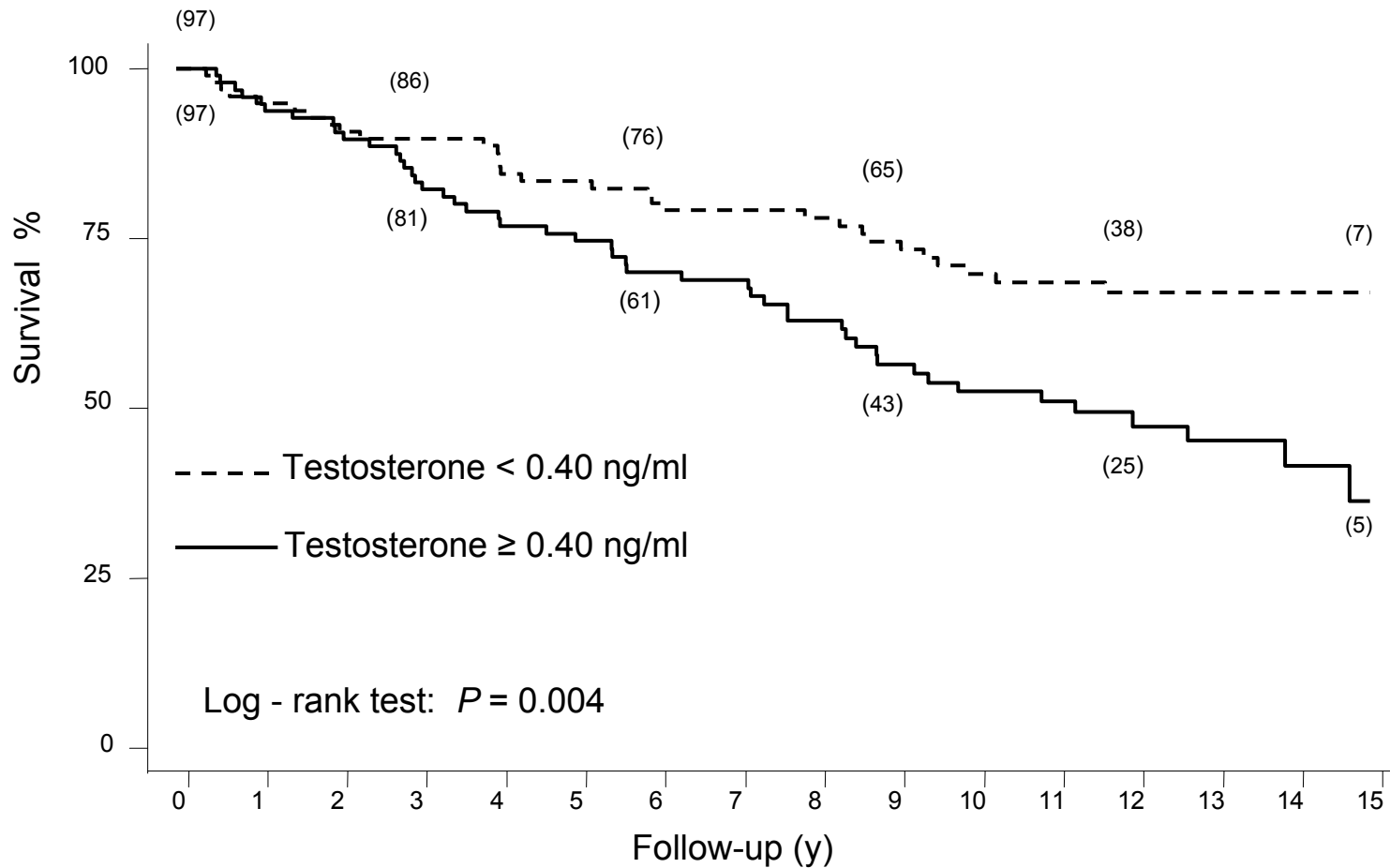
*Genesi 1, 29*

Edizioni San Paolo 1998

# Restrizione calorica e proteica cronica e indicatori metabolici di alto rischio di cancro

	<b>Vegetariani crudisti</b>	<b>Sportivi (jogging)</b>	<b>Dieta occidentale</b>
N°	21	21	21
BMI	21.3	21.1	26.5
Energia (kcal/di)	1989	2634	2346
Proteine (%energia)	9.3± 3.3	15.3± 3	17± 3.5
IGF-I (ng/mL)	139± 37	177± 37	201± 42
C-peptide (ng/mL)	1.0± 0.3	1.2± 0.3	1.9± 0.5
hsCRP (mg/L)	0.5± 0.6	0.8± 0.9	2.6± 3.3
SHBG			
donne	44 ± 13	32 ± 16	18 ± 8
uomini	26 ± 8	21 ± 7	16 ± 9

# Sopravvivenza libera da recidive o nuovi tumori a seconda del livello di testosterone in 194 pazienti postmenopausali operate per CM



NOTE. Cancer-event-free survival was estimated by the Kaplan-Meier method; events considered were: local relapse, regional relapse, distant metastases, ipsilateral breast cancer, contralateral breast cancer, and second primary cancer at non breast site. In parentheses the number of women at risk. (Micheli et al JCO 2007)

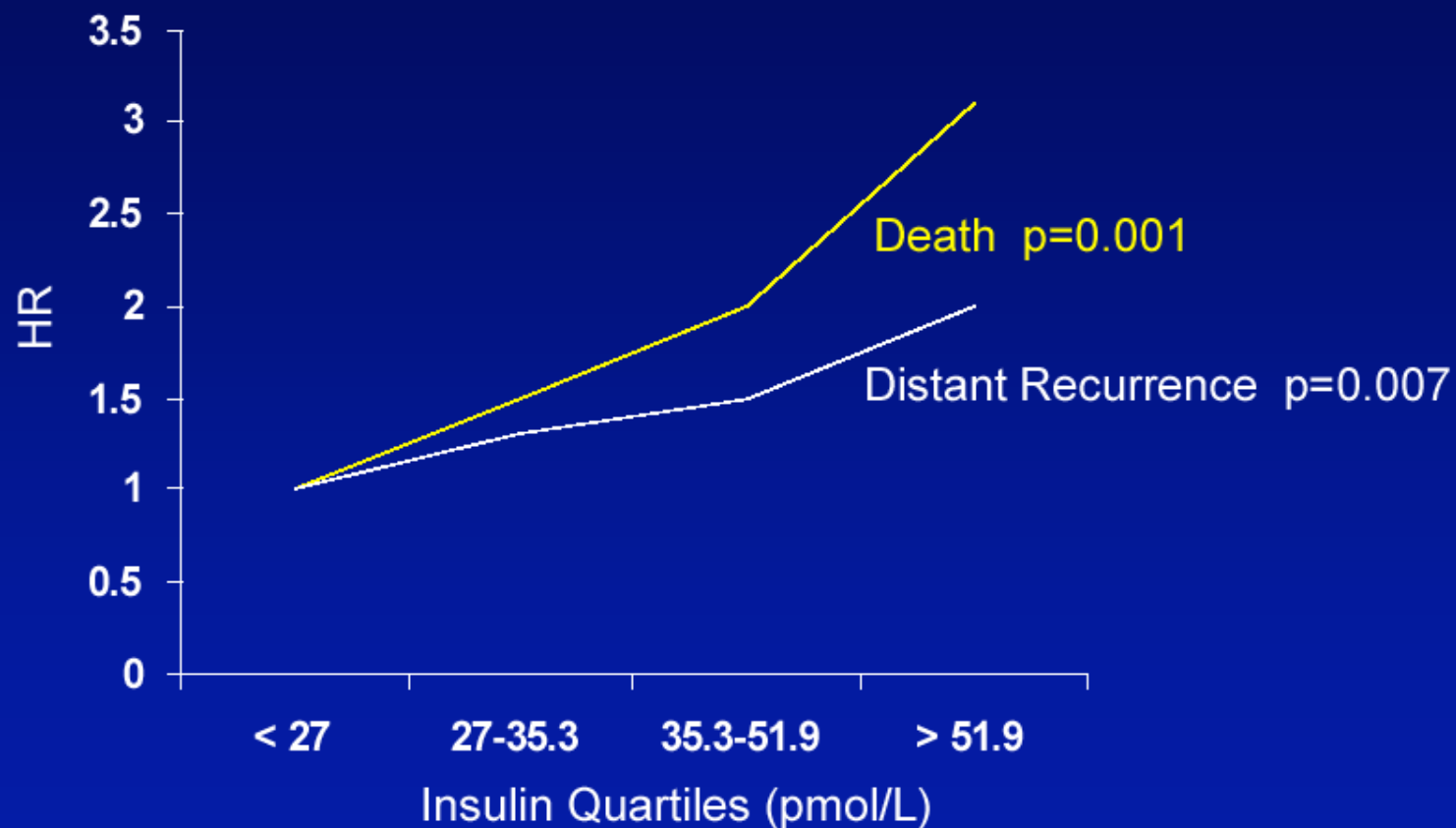
## DIANA-2 (Pasanisi et al. Int J Cancer 2006)

Rischio di recidive del cancro della mammella in funzione della presenza di sindrome metabolica e dei livelli sierici di testosterone (sopra e sotto il valore mediano)

Metabolic syndrome	Testosterone ng/mL	Recurrences		HR (95%CI) adjusted*
		Yes	No	
No	≤ 0.4	7	46	1
Yes	≤ 0.4	1	3	2.2 (0.2-19.4)
No	> 0.4	17	24	3.8 (1.5-9.5)
Yes	> 0.4	7	5	6.7 (2.3-19.8)

\* For age and pathological prognostic factors

## Insulin and Breast Cancer Prognosis



*Goodwin PJ et al. J Clin Oncol 2002;20:42-51*

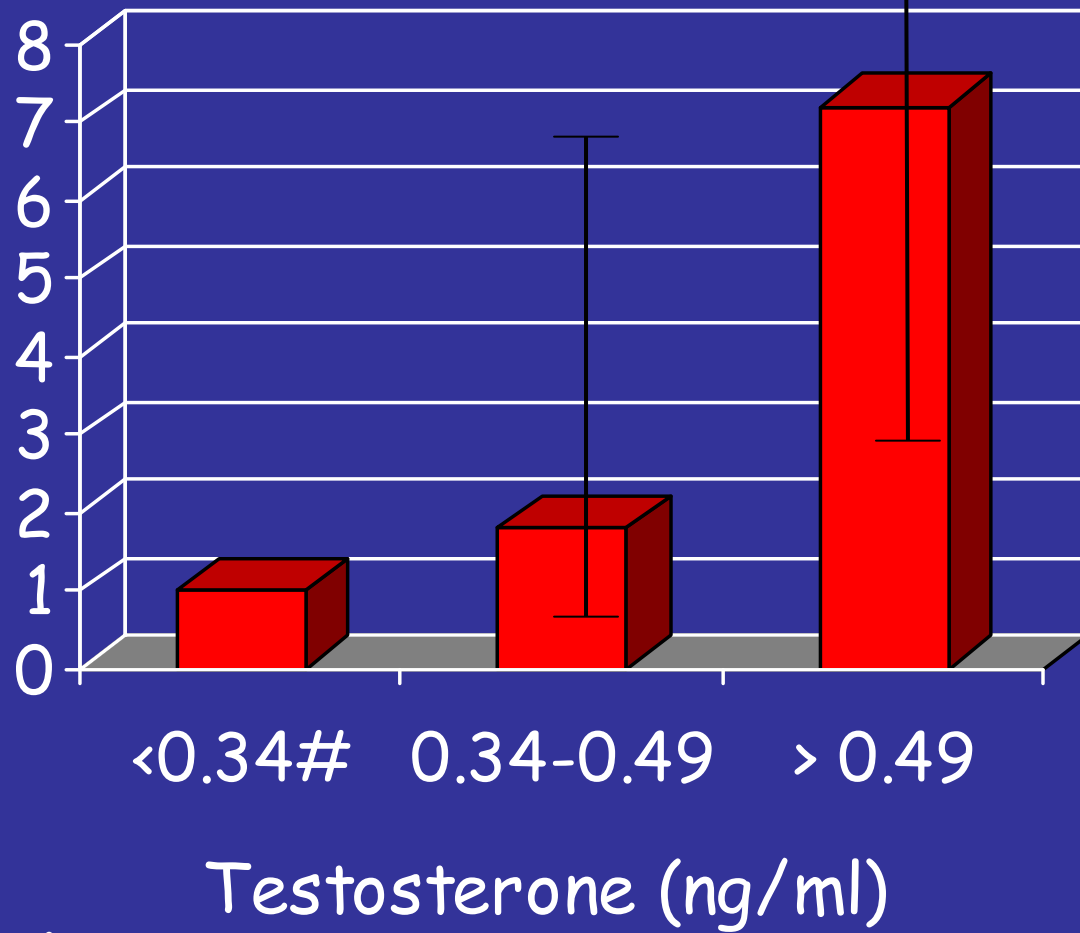
# Attività fisica dopo la diagnosi e rischio di recidiva in 2987 casi di CM (Holmes 2005)

MET	RR Recidive	RR morte
<3	1	1
3-8.9	0.83	0.80
9-14.9 *	0.57	0.50
15-23.9	0.66	0.56
≥24	0.74	0.60
P	0.05	0.004

\* Pari a circa 30 min al giorno di camminata veloce

# DIANA-2: Testosterone sierico e rischio di recidiva di carcinoma mammario

Rischio di recidiva



# categoria di riferimento

\*Aggiustato per età, stato recettoriale, T ed N

# Meta-analisi degli studi epidemiologici sull'effetto protettivo di frutta e verdura

	IARC 2003	WCRF 1997	IARC 2003	WCRF 1997	EPIC
Esofago	++	+++	++	+++	*
Stomaco	++	+++	+	+++	*
Polmone	++	+++	+	+++	*
Bocca-Faringe	+	+++	+	+++	*
Laringe	+	++	+	++	
Intestino crasso	+	-	++	+++	*
Pancreas	-	++	-	++	
Vescica	+	+	-	++	
Mammella	-	++	-	++	=
Prostata	-	+	-	+	=
Rene	+	-	+	+	=
Ovaio	-	+	+	+	=
Cervice uterina	-	+	-	+	
Endometrio	-	+	-	+	

+++ **convincente**    ++ **probabile,**    + **possibile,**    - **insufficiente**