

CONVEGNO NAZIONALE

GISCoR

Gruppo Italiano Screening ColoRettale

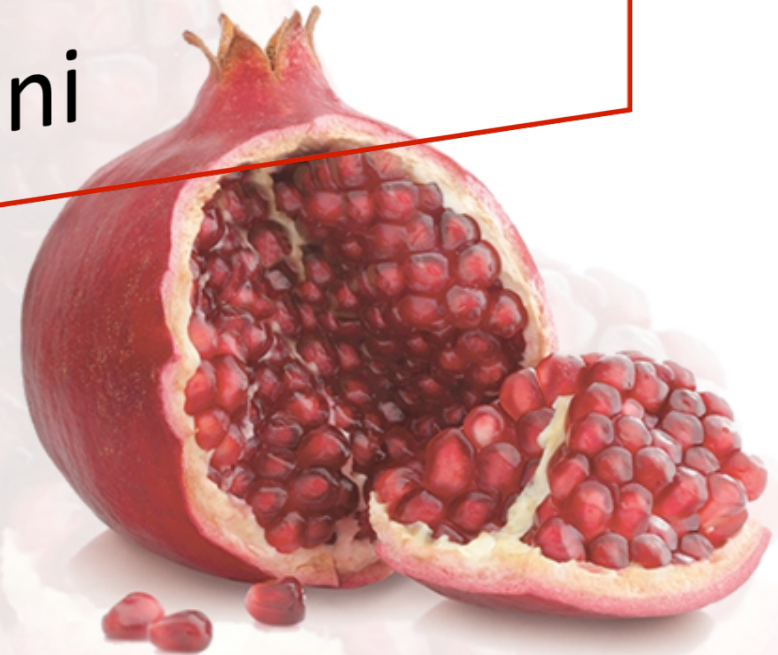
Mantova
8-9 Novembre 2012



ISTITUTO NAZIONALE
PER LO STUDIO
E LA CURA DEI TUMORI



Prevenzione primaria e stili di vita sani



Villarini Anna

*Dipartimento di Medicina Preventiva e Predittiva
Istituto Nazionale Tumori - Milano*



*"Cominciate col fare ciò
che è necessario, poi
ciò che è possibile.*

*E all'improvviso vi
sorprenderete a fare
l'impossibile"*

San Francesco d'Assisi



Il tumore del colon-retto

Solo il 10 per cento dei tumori del colon-retto sembra essere di natura ereditaria; per l'altro 90% incide lo stile di vita

Se la diagnosi avvenisse nelle fasi iniziali della malattia (screening programmato) il paziente avrebbe alte possibilità di guarigione dal carcinoma colon-rettale

La strategia migliore resta la PREVENZIONE.....



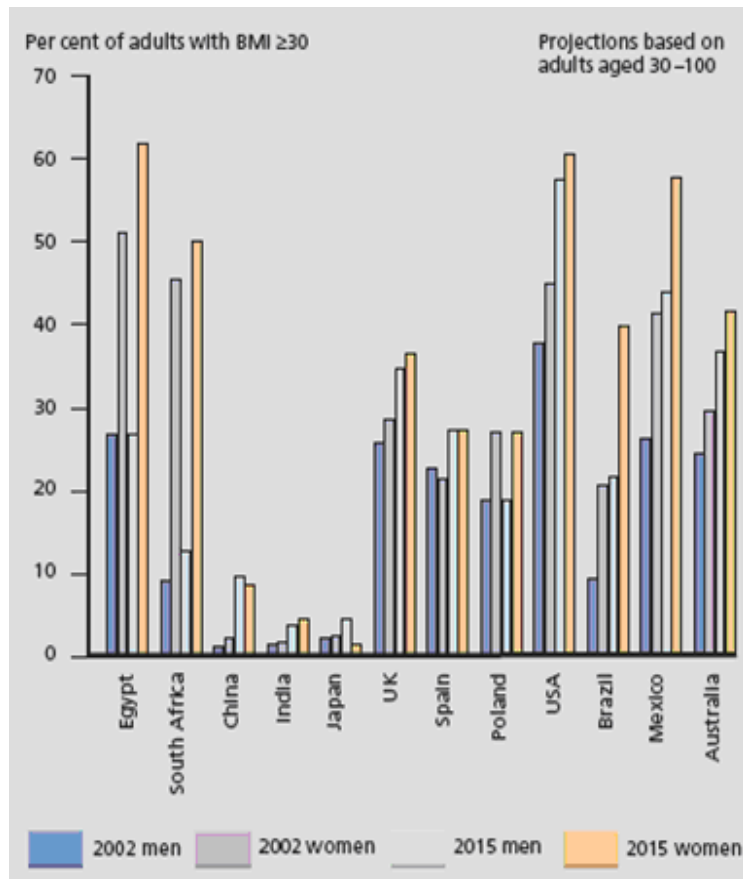
La prevenzione
primaria...

**Le
Raccomandazioni
WCRF 2007
e nuovi studi**

Mantenersi snelli per tutta la vita



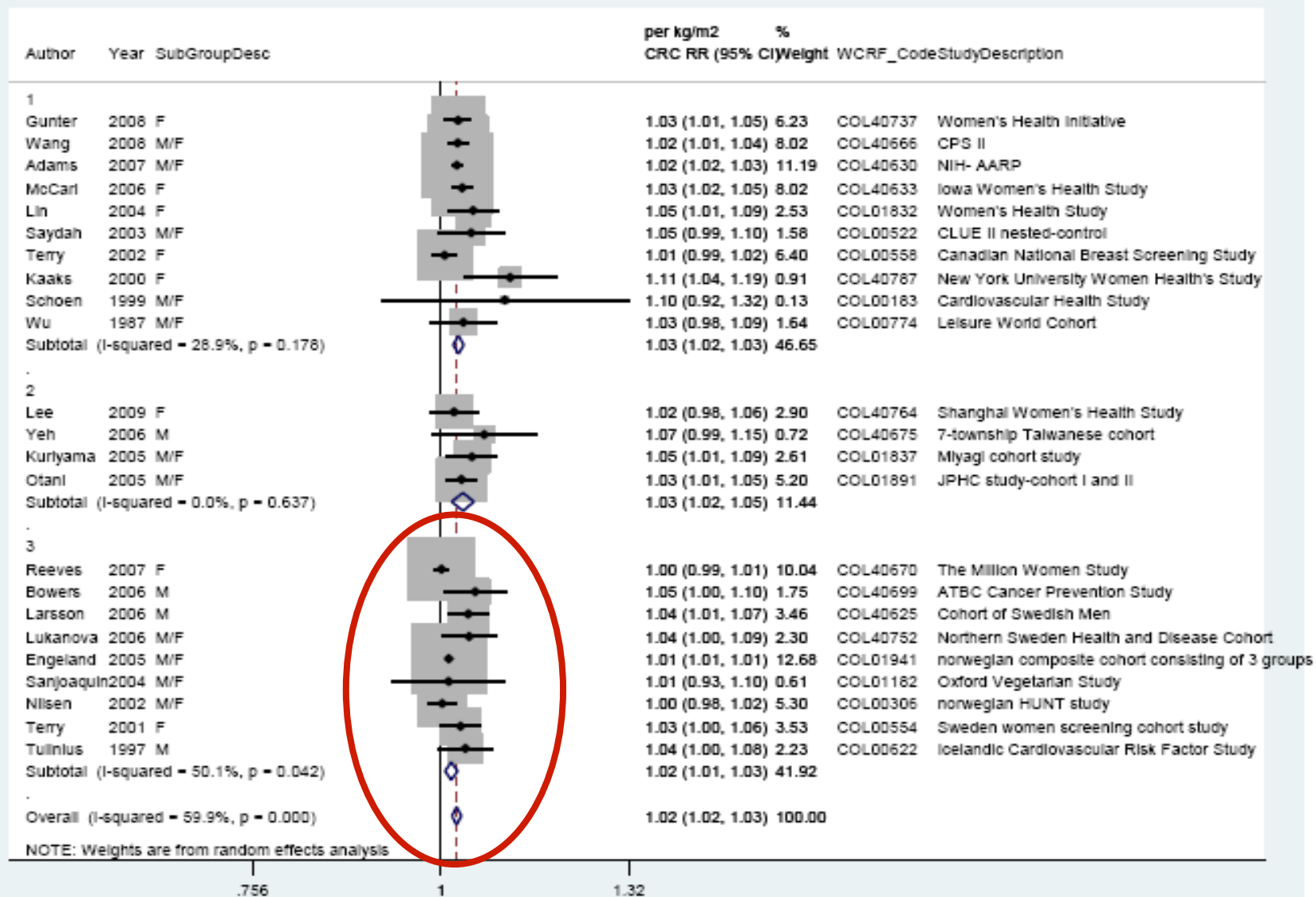
Il BMI (kg/m^2) dovrebbe rimanere fra 21 e 23
(mediana per la popolazione mondiale)



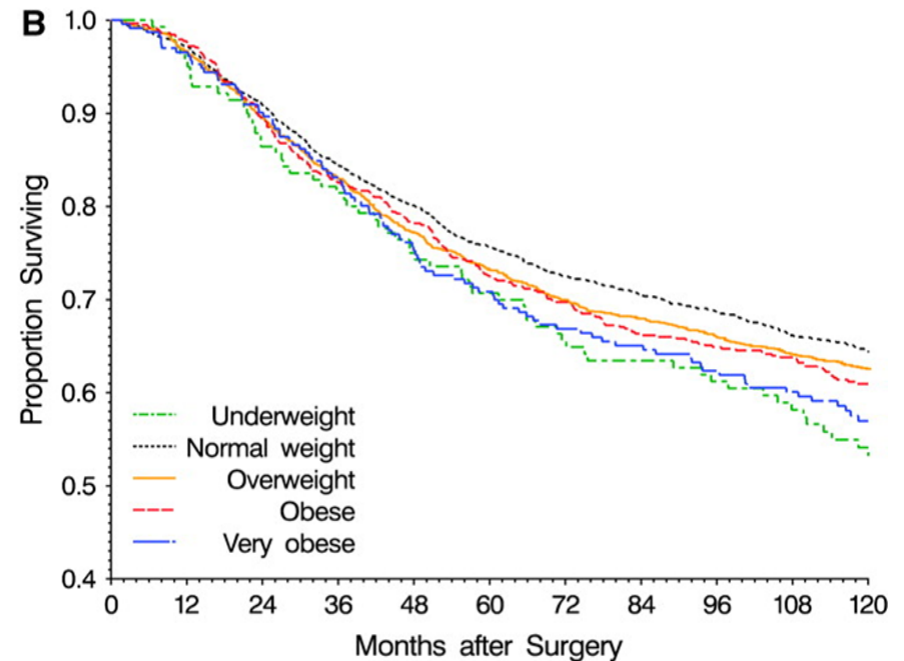
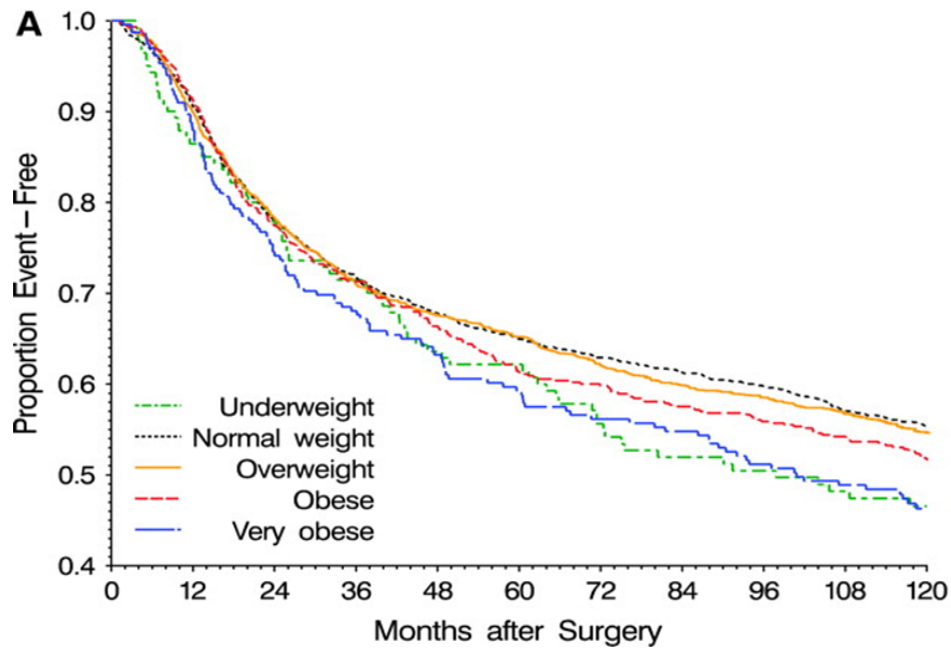
Dal 1990 i tassi di sovrappeso e di obesità, negli adulti e nei bambini, sono aumentati nella maggior parte dei paesi.

Le prove che un questo aumento di peso (specialmente quando è associato ad obesità addominale) è causa di tumori del colon-retto, dell'esofago (adenocarcinoma), dell'endometrio, del pancreas, dei reni e della mammella (post-menopausa) sono convincenti

Figure 383 Dose-response meta-analysis of BMI and colorectal cancer, stratified by geographic area – per 1 kg/m²
 1 = USA; 2 = Asia 3 = Europe



Rischio di **recidive** del tumore del colon-retto e mortalità in base al peso



Alimenti e aumento di peso

CIBI:

Patatine fritte

Patate

Carni conservate

Carni rosse

Burro

Dolci, merendine e dessert

Cereali raffinati

Formaggi

Ortaggi

Legumi

Cereali integrali

Frutta

Yogurt bianco

BEVANDE:

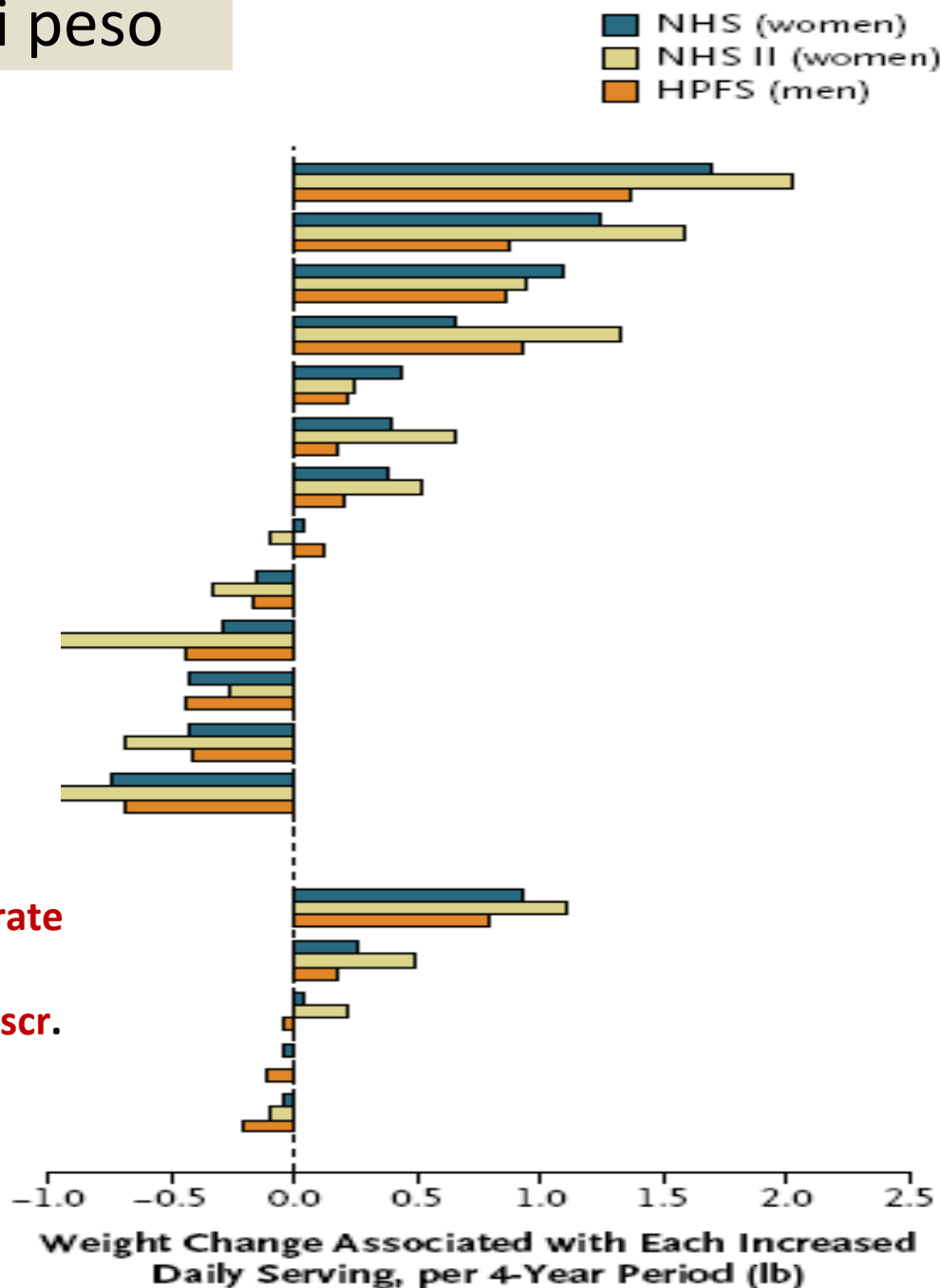
Succhi di frutta e bibite zuccherate

Succhi di frutta 100%

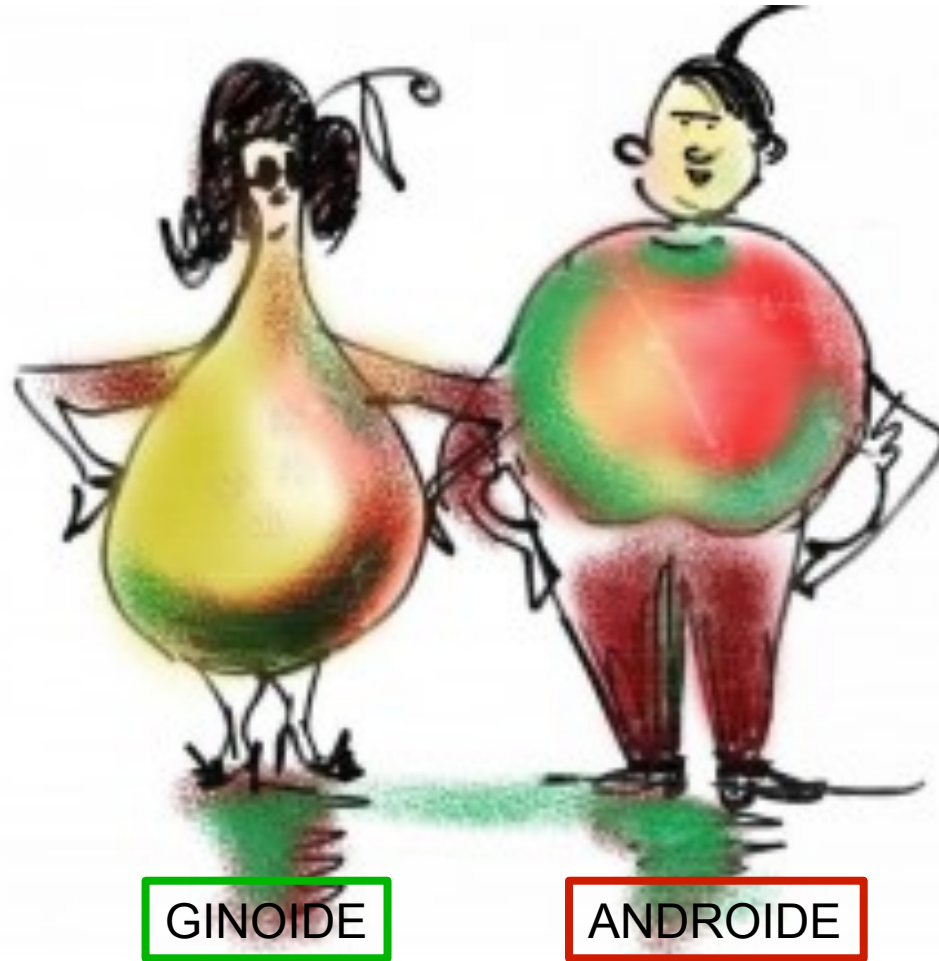
Latte scremato o parzialmente scr.

Latte intero

Bevande a zero calorie



OBESITA' ADDOMINALE



Fattore di rischio per il tumore del colon, del retto,
del pancreas, dell'esofago, della mammella

Figure 419 Dose-response meta-analysis of waist circumference and colon cancer (not adjusted for BMI) – per inch

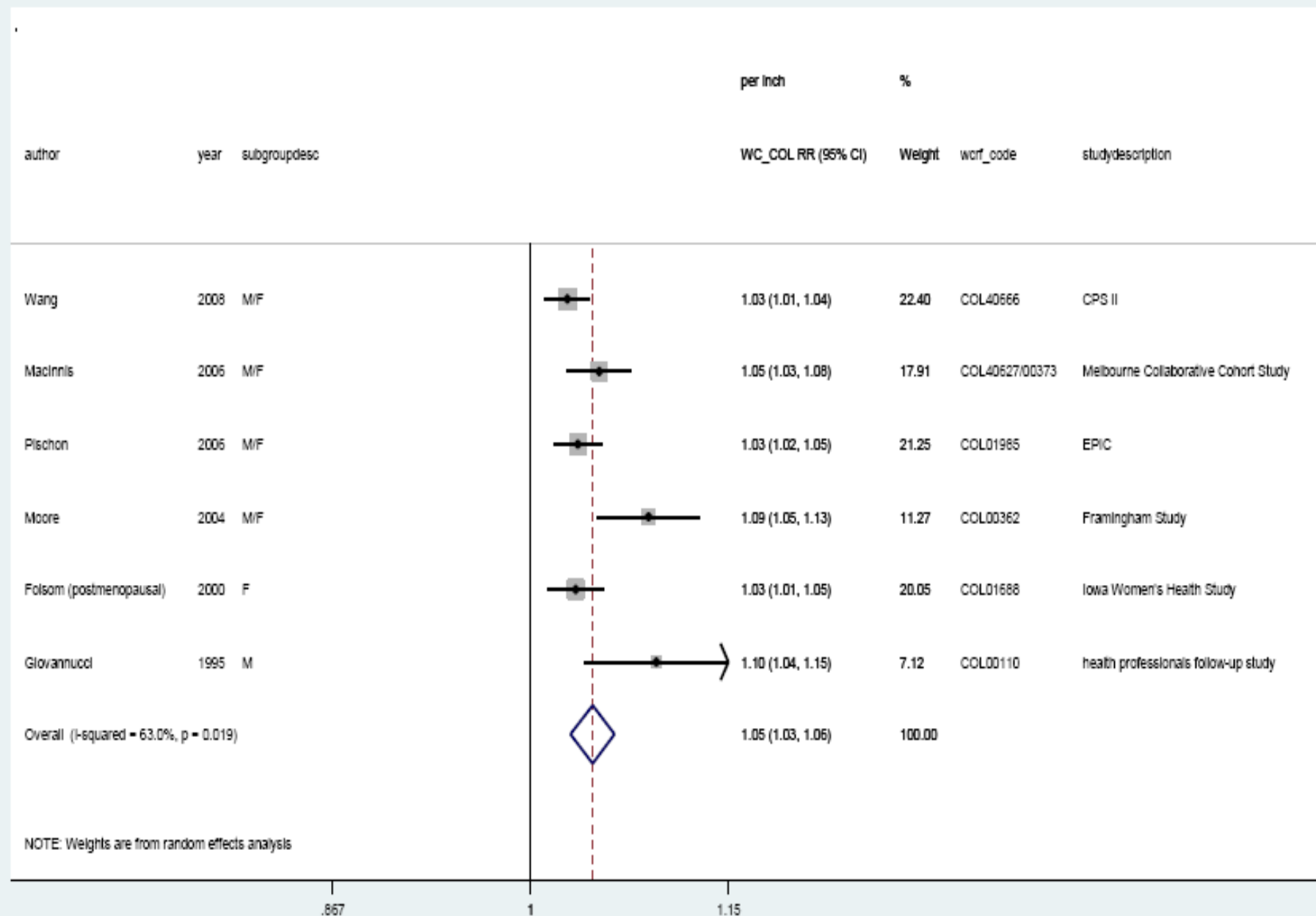
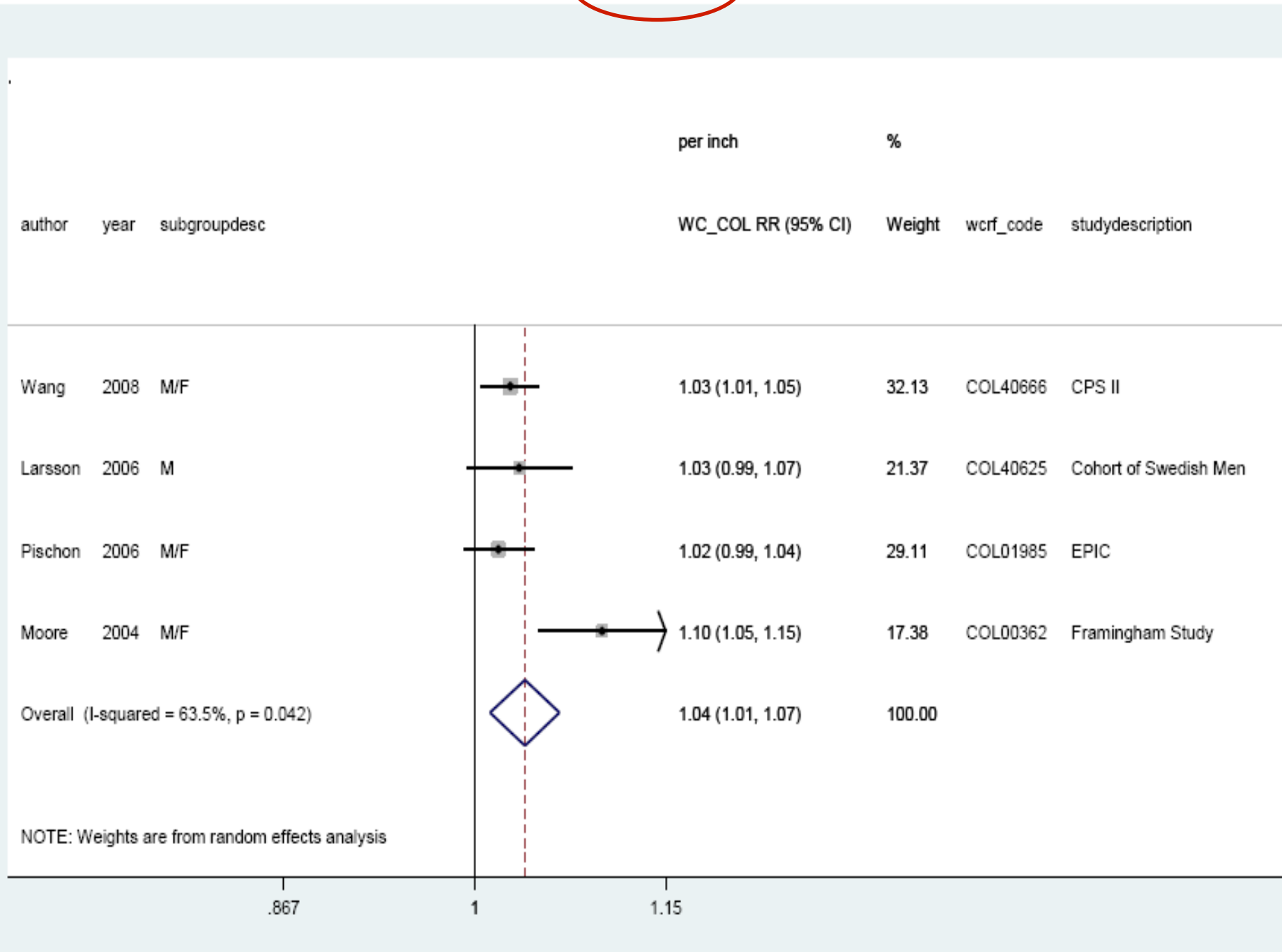


Figure 420 Dose-response meta-analysis of waist circumference and colon cancer (adjusted for BMI) per inch



Per porre diagnosi di **sindrome metabolica** occorrono

almeno



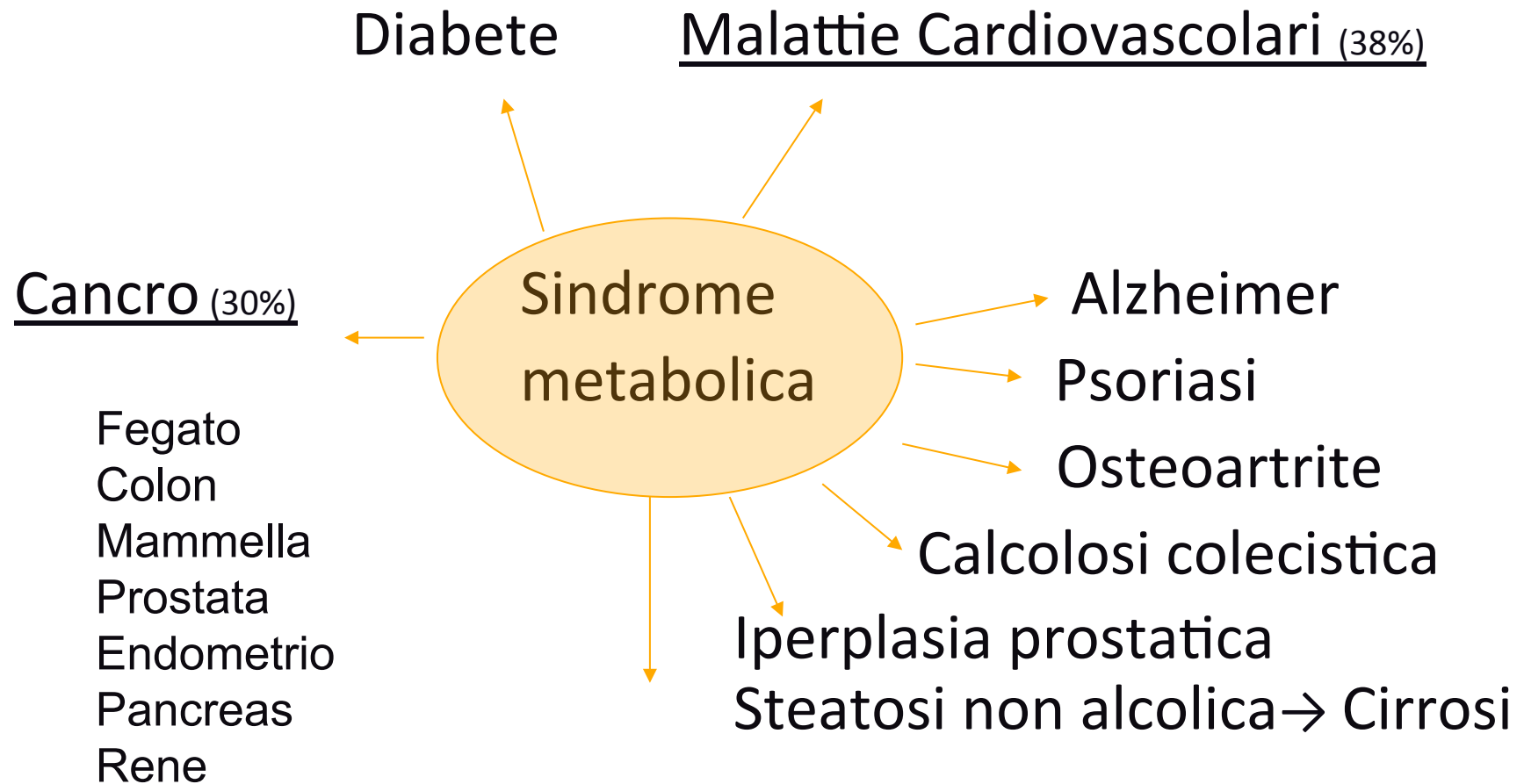
di quest

5

fattori di rischio

1. **Obesità addominale** (>102 cm/ 88 cm)
2. **Alterata glicemia a digiuno** (>100 mg/dl)
3. **PA elevata** (> 130/85 mm Hg)
4. **Basso colesterolo HDL** (<40 mg/dl - <50 mg/dl)
5. **Trigliceridi elevati** (>150 mg/dl)

MALATTIE ASSOCIATE ALLA SM



Sindrome Metabolica

Protezione

Acidi grassi ω -3

Carpentier AJCN 2006

Acidi grassi monoinsaturi

Pérez-Jiménez Diabetologia 2001

Dieta mediterranea

Esposito JAMA 2004

Attività fisica

Barnard 2003

Rischio

Acidi grassi trans

Carpentier AJCN 2006

Grassi saturi

Riccardi Clin Nutr 2004

Cibi ad alto Indice Glicemico

McAuley J Lip Res 2006

Eccesso di proteine

Tremblay 2007

Eccesso di sale

Townsend Clin Sci 2007

Bevande alcoliche

Davies JAMA 2002

Fumo e sedentarietà

Mantenersi fisicamente attivi tutti i giorni

È sufficiente un impegno fisico pari a una camminata veloce per almeno 30 min al giorno



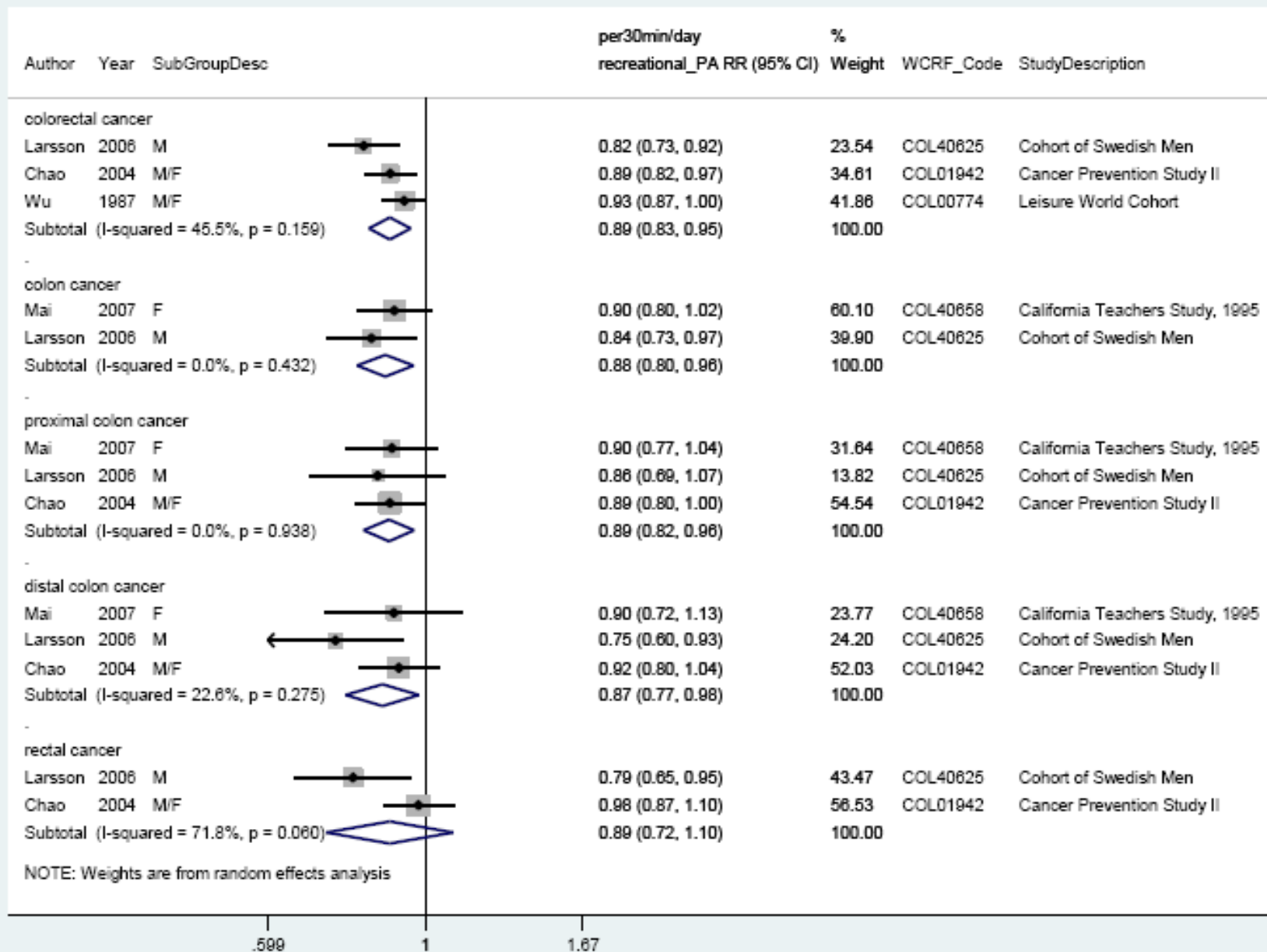
Le prove che l'attività fisica protegga dal cancro del colon sono convincenti

Inoltre l'attività fisica coopera nel controllo del peso.

La vita sedentaria (televisione) invece, aumenta il rischio di aumento di peso, sovrappeso e obesità

	DECREASES RISK	INCREASES RISK
Convincing	Colon ²	
Probable	Breast (postmenopause) Endometrium	
Limited — suggestive	Lung Pancreas Breast (premenopause)	
Substantial effect on risk unlikely	None identified	

Figure 368 Dose-response meta-analysis of recreational physical activity and colorectal cancer, by outcome subtype **per 30min/day**



Basare la propria alimentazione prevalentemente su cibi di provenienza vegetale

con cereali non industrialmente raffinati e legumi in ogni pasto e un'ampia varietà di verdure non amidacee e di frutta.

Sommando verdure e frutta sono raccomandate almeno cinque porzioni al giorno (per circa 600g); si noti fra le verdure non devono essere contate le patate

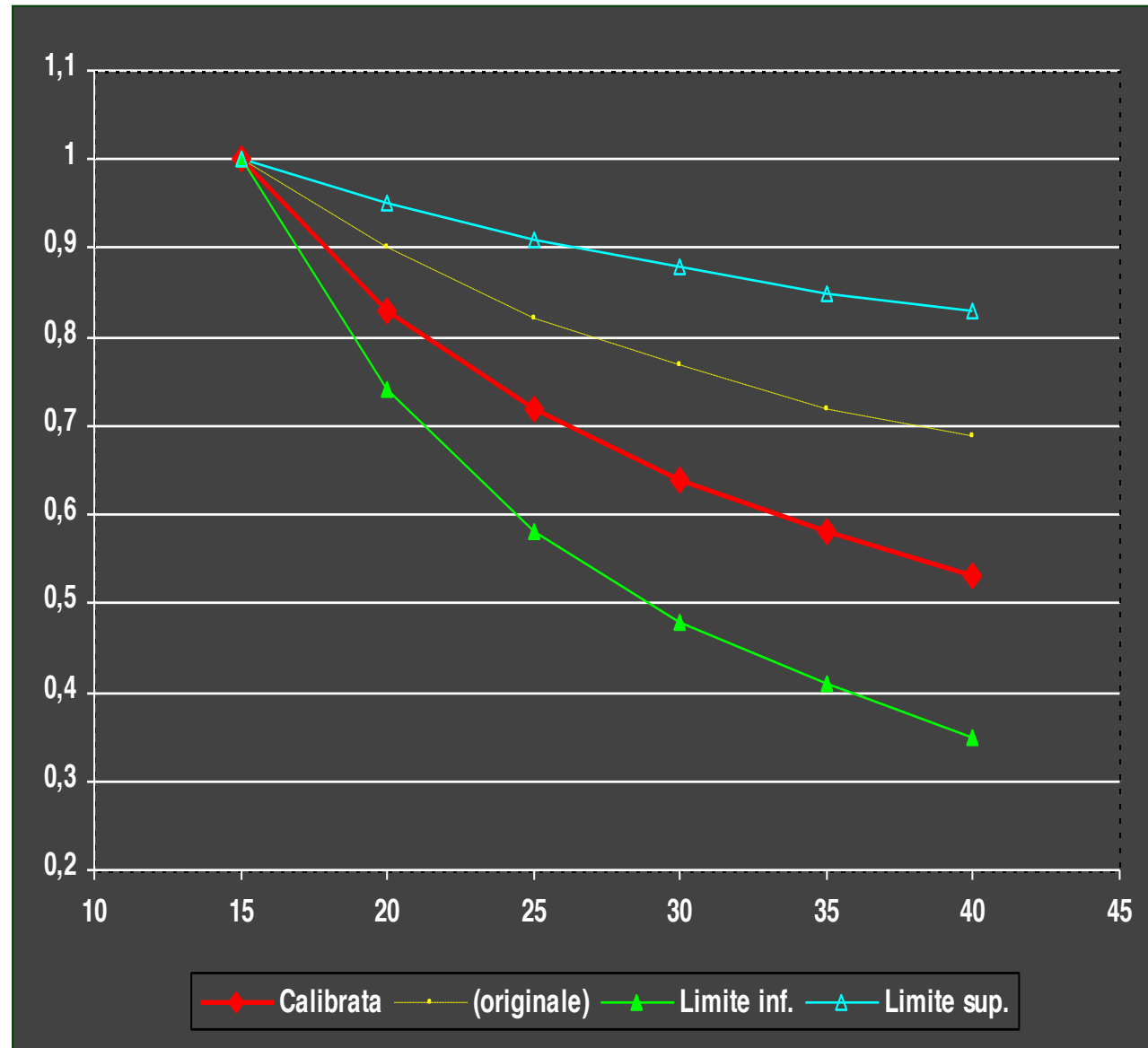
Sede	Probabile protezione
bocca, faringe, laringe, esofago, stomaco	ortaggi non amidacei
stomaco, <u>colon e retto</u>	aglio
bocca, faringe, laringe, esofago, polmone e stomaco	frutta
<u>colon-retto</u>	fibre alimentari
pancreas	acido folico
bocca, laringe, laringe e polmoni	carotenoidi
prostata	licopene e selenio
esofago	vitamina C

Meta-analisi sull'effetto preventivo del consumo di frutta e verdura

	FRUTTA		VERDURA	
	IARC	WCRF	IARC	WCRF
Esofago	++	+++	++	+++
Stomaco	++	+++	+	+++
Bocca e faringe	+	+++	+	+++
Laringe	+	++	+	++
<u>Intestino</u>	+	-	++	+++
Pancreas	-	++	-	++


giudizio +++ = convincente, ++ = probabile, + = possibile, - = insufficiente

EPIC: Rischio di cancro intestinale in funzione al consumo di fibre



Se frutta e verdura sono un fattore di protezione sia per il colon retto, dall'aggiornamento del report del WCRF emerge che i cereali integrali sono un fattore di protezione convincente

Ma non la
supplementazione
di fibre



Studio	Agente	N° persone	RR
ECPOS 2000	Ispaghula 3,5 g	665	1.67*
Alberts 2000	Fibre di cereali 13,5 g	1429	0.99
PPT 2000	Più fibre e meno grassi	2079	1.00
APPT 1995	Fibre di cereali 25 g	390	1.20
TPPT 1994	Più fibre e meno grassi	201	1.20

Limitare il consumo di carni rosse ed evitare il consumo di carni conservate

Le carni rosse comprendono le carni ovine, suine e bovine, compreso il vitello. Non è raccomandato un consumo superiore ai 300g, ma per chi è abituato a mangiarne si raccomanda di non superare i 500g alla settimana

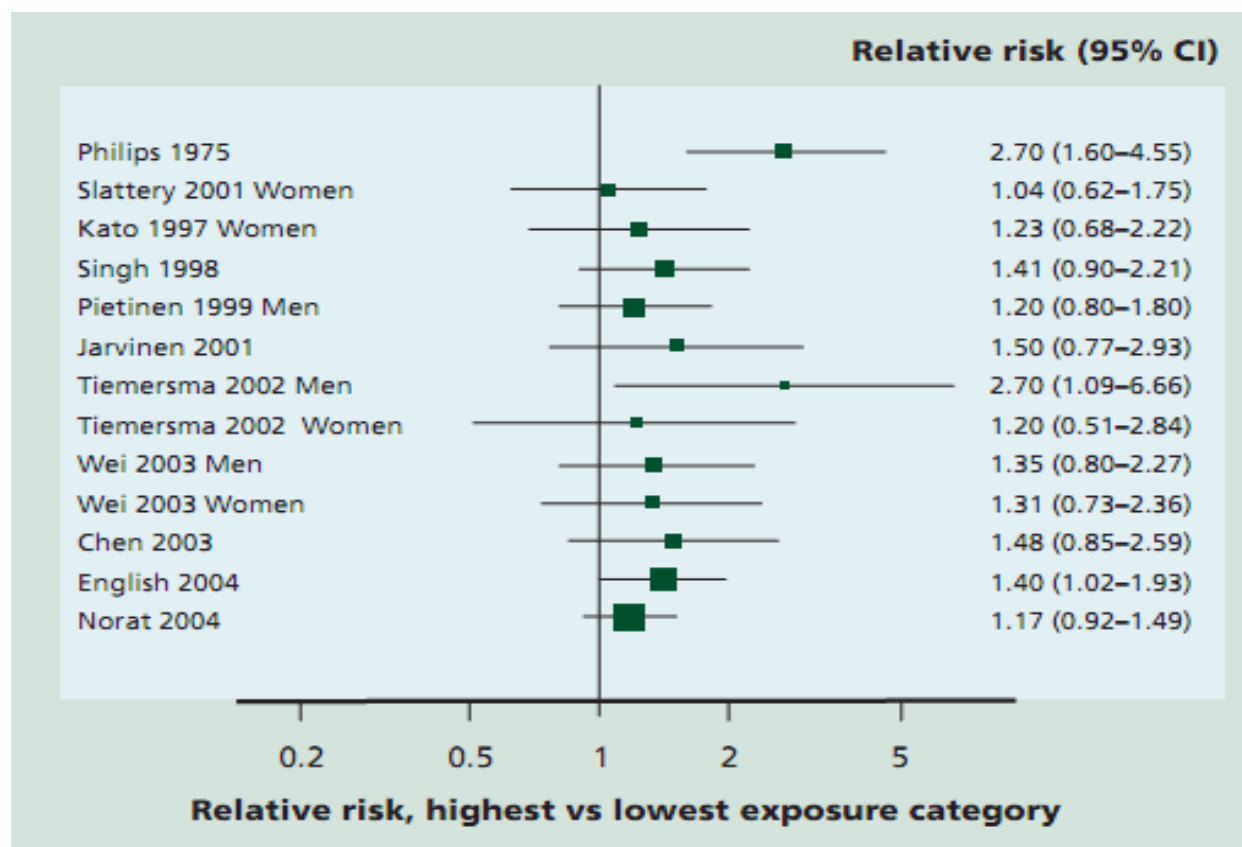


La prova che la carne rossa e, in particolare, le carni conservate sono una delle cause del tumore del colon-retto è più forte ora di quello che si pensava a metà degli anni '90 (convincente)

Molti alimenti di origine animale sono nutrienti e sani, ma solo se consumati in modeste quantità

Le persone che mangiano vegetariano sono a basso rischio alcune forme di cancro

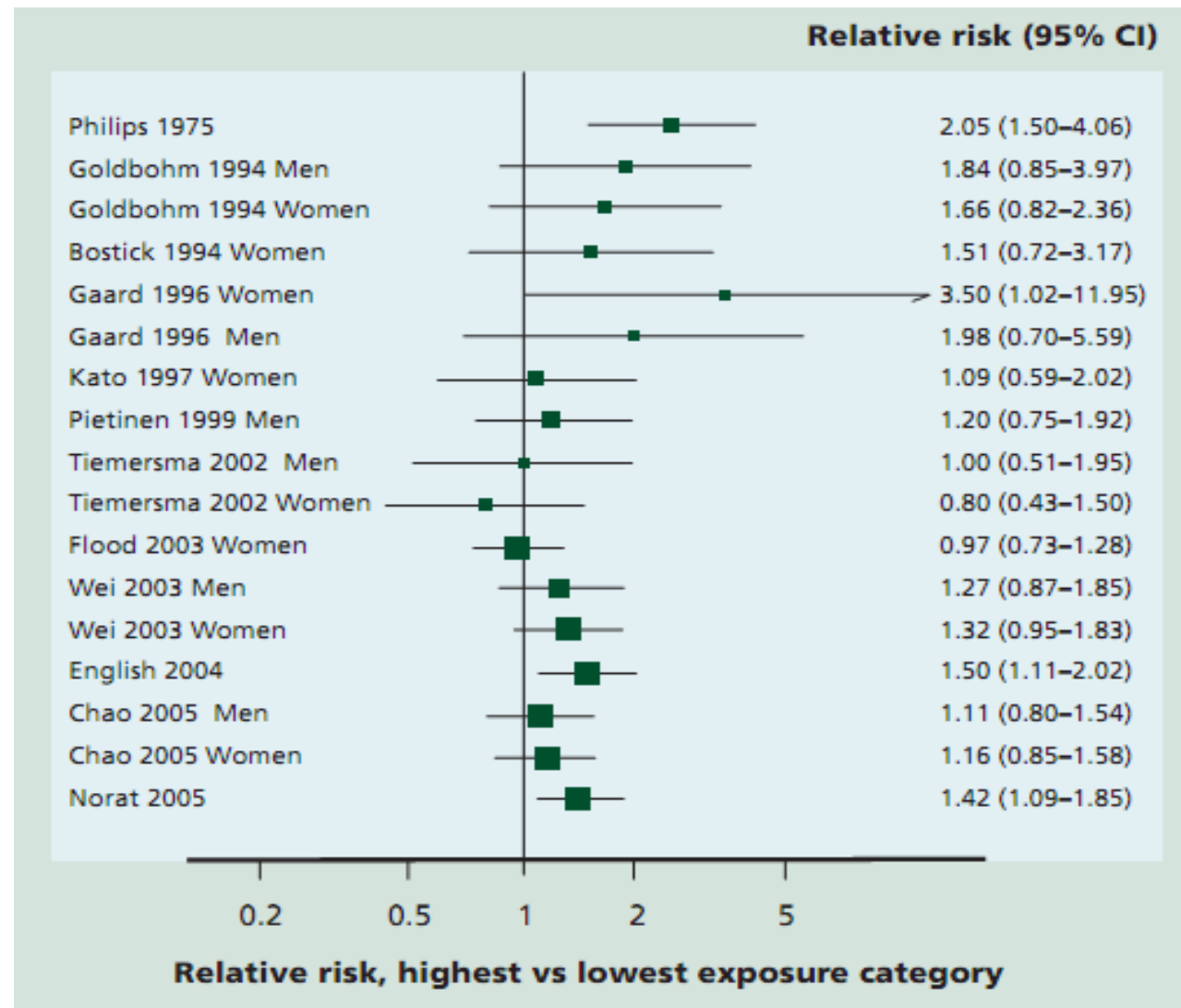
Consumo di carne rossa e tumore del colon-retto (dose-risposta)



Presenza di:

- Ferro emico
- Idrocarburi policiclici aromatici
- Amine eterocicliche

Consumo di carni conservate e tumore del colon-retto



Presenza di:

- Nitrati
- Nitriti
- Nitroso composti

EPIC: RR e consumo di proteine animali per 100 g/d di consumo

	Carni rosse		Carni conservate	
	RR	P trend	RR	P trend
Colon-retto	1.49	0.11	1.70	0.03
Colon	1.36	0.32	1.68	0.12
Retto	1.75	0.08	1.70	0.14
	Pollame		Pesce	
	RR	P trend	RR	P trend
Colon-retto	0.92	0.61	0.46	0.003
Colon	0.92	0.68	0.49	0.03
Retto	0.92	0.77	0.41	0.04

EPIC 2004: cancro colorettaie

RR in funzione del consumo di carni

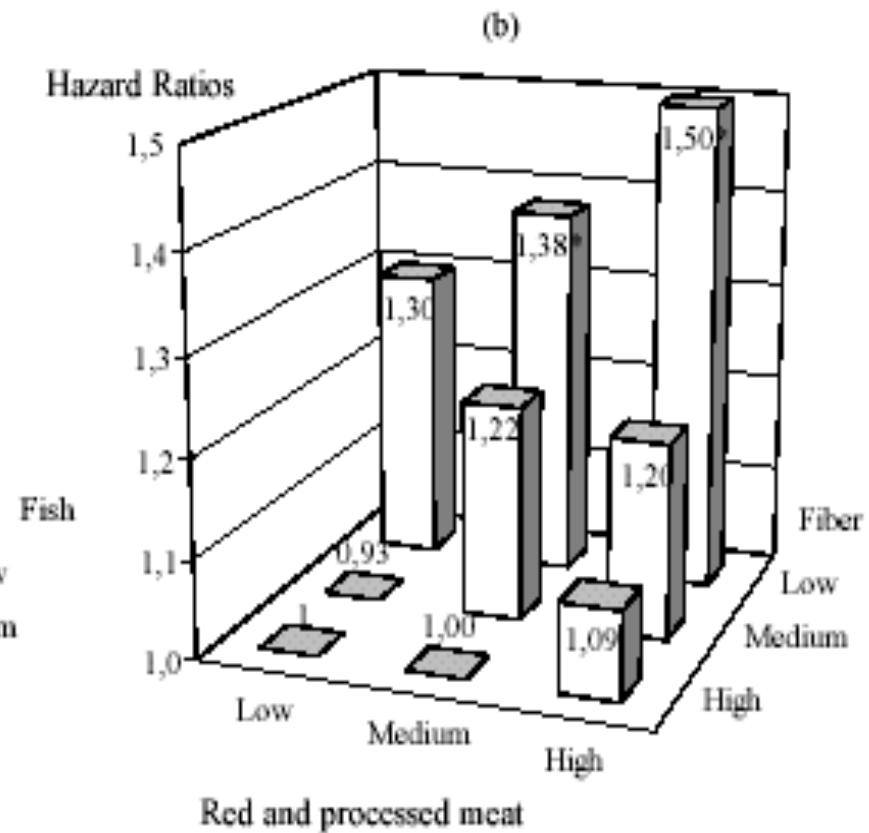
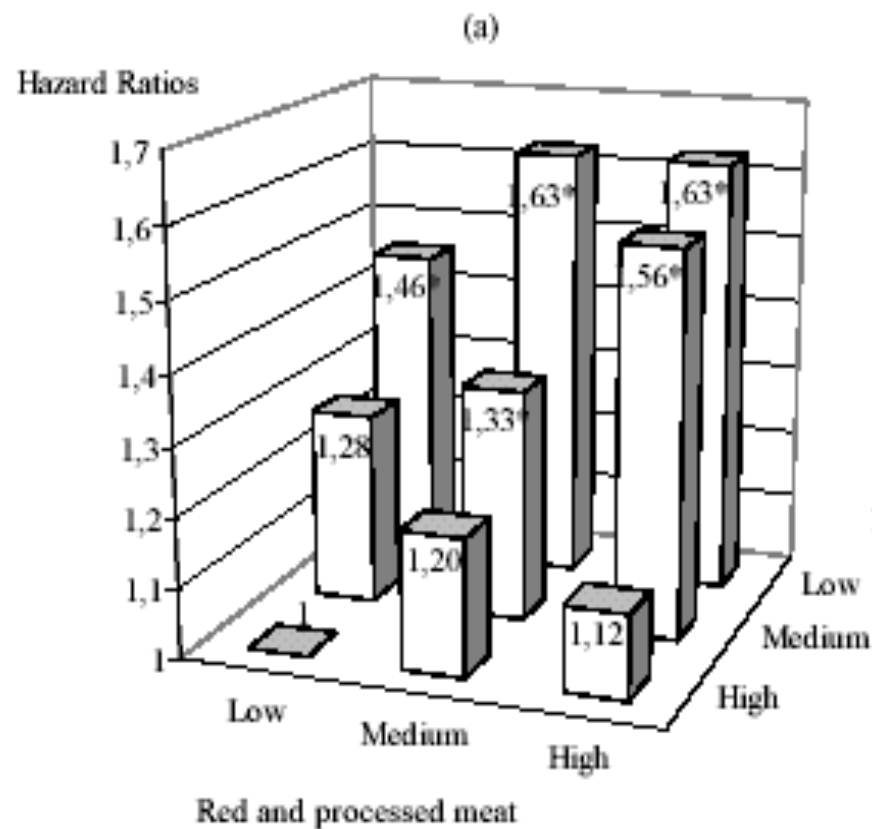
Carni rosse			Carni conservate		
g/di	RR	IC 95%	g/di	RR	IC 95%
<10	1		<10	1	
10-20	1.04	(0.81 - 1.33)	10-20	1.15	(0.95 - 1.38)
20-40	1.09	(0.88 - 1.35)	20-40	1.19	(1.00 - 1.43)
40-80	1.24	(1.01 - 1.54)	40-80	1.23	(1.01 - 1.50)
80+	1.28	(1.10 - 1.64)	80+	1.54	(1.18 - 2.02)
P trend	0.002		0.005		

EPIC 2004: cancro colorettaie

RR in funzione del consumo di carni

Pollame			Pesce		
g/di	RR	IC 95%	g/di	RR	IC 95%
<5	1		<10	1	
5-10	0.92	(0.77 - 1.10)	10-20	0.90	(0.75 - 1.08)
10-20	0.90	(0.77 - 1.06)	20-40	0.88	(0.74 - 1.05)
20-40	0.87	(0.73 - 1.04)	40-80	0.70	(0.57 - 0.84)
40+	0.94	(0.78 - 1.15)	80+	0.71	(0.55 - 0.91)
P trend	0.29		0.001		

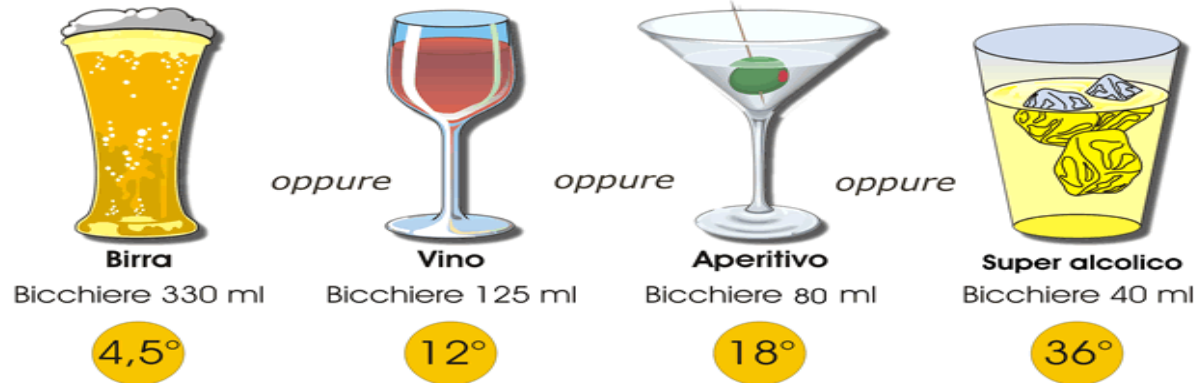
EPIC 2004 - Cancro Colorettaie confronto tra consumo di carni e fibre



Norat T. et al, 2004

Limitare il consumo di bevande alcoliche

Non sono raccomandate, ma per chi ne consuma si raccomanda di limitarsi ad una quantità pari ad un bicchiere di vino rosso (da 125 ml) al giorno per le donne e due per gli uomini



La prova che il consumo di bevande alcoliche, è causa di un certo numero di tumori è ora più forte ora di quello che si pensava a metà degli anni '90, specialmente in relazione ai tumori della bocca, faringe e laringe, esofago, del colon retto e della mammella (convincente)

Cancro coloretta e IGF-I: metanalisi degli studi di coorte

	caso/controllo	OR (IC 95%)
Ma 1999	193/318	2.51(1.15-5.46)
Giovannucci 2000	79/158	2.18(0.94-5.01)
Kaaks 2000	102/200	1.23(0.47-3.22)
Probst-Hensch 2001	135/661	1.18(0.55-2.53)
Palmqvist 2002	168/336	1.27(0.62-2.63)
Tutti gli studi		1.58(1.11-2.27)

Studio EPIC: media dei livelli sierici di IGF-I (131 ng/ml) in relazione all'assunzione di cibo e nutrienti (quintile)

Latte e IGF-I	
g/die	ng/ml
- 24	227
25-148	240
149-232	239
233-399	242
400+	248

Ptrend 0.0001

Proteine e IGF-I	
g/die	ng/ml
-62	226
63-74	236
75-85	239
86-99	242
100+	257

Ptrend 0.0007

(Norat et al, EJCN 2007 61:91)

Altri fattori metabolici e cancro coloretale (OR 95%CI)

Kaaks R et al, 2000

Quintili						
	1	2	3	4	5	P trend
C-peptide	1.00	0.56 (0.22-1.38)	1.92 (0.90-4.09)	1.26 (0.53-3.02)	2.92 (1.26-6.75)	0.001
IGFBP-1	1.00	0.41 (0.13-1.27)	1.42 (0.60-3.34)	1.99 (0.68-5.85)	3.96 (1.49-10.50)	<0.001
IGFBP-2	1.00	1.00 (0.43-2.34)	1.12 (0.40-2.55)	0.93 (0.42-2.08)	0.38 (0.15-0.94)	0.06
IGF-I	1.00	1.49 (0.63-3.52)	1.30 (0.56-3.02)	1.52 (0.67-3.47)	1.88 (0.72-4.91)	0.25
IGFBP-3	1.00	1.70 (0.78-3.70)	1.15 (0.50-2.66)	0.92 (0.40-2.12)	2.46 (1.09-5.57)	0.19



Insulina

La flora batterica

La flora batterica svolge principalmente 3 funzioni:

Metabolica → fermentazione dei residui alimentari non digeribili, formazione di vitamina K e assorbimento degli ioni

Trofica → controllo della proliferazione differenziazione delle cellule epiteliali, sviluppo e omeostasi del sistema immunitario (IgA)

Protettiva → barriera contro gli agenti patogeni, di ostacolo dello sviluppo di molti microrganismi patogeni e putrefattivi

La flora batterica

Nella definizione di probiotici, per l'uomo, rientrano microrganismi appartenenti ai generi:

- *Lactobacillus*
- *Streptococcus*
- *Bifidobacterium*
- *Enterococcus*
- alcuni lieviti *Saccharomyces*

Alimenti ad alto contenuto di **probiotici**:

yogurt bianco, miso, verdure fermentate (crauti)

Alimenti ad alto contenuto di **prebiotici** (inulina):

topinambur, nella radice di tarassaco, nella radice di cicoria, nel porro, nel carciofo, nella soia, bardana ecc

WCRF 2007

	Riduzione del rischio	Aumento del rischio
<u>convincente</u>	Attività fisica Cereali integrali	Carne rossa Salumi e carni conservate Bevande alcoliche Peso elevato Obesità addominale
<u>probabile</u>	Calcio Aglio Alimenti contenenti fibre	
<u>possibile</u>	Frutta Folati Selenio Pesce Vitamina D	Ferro Formaggi Grassi animali Zucchero

WCRF 2007

Nel limite dei pochi studi
disponibili queste
raccomandazioni sono utili
anche per chi è stato già
malato

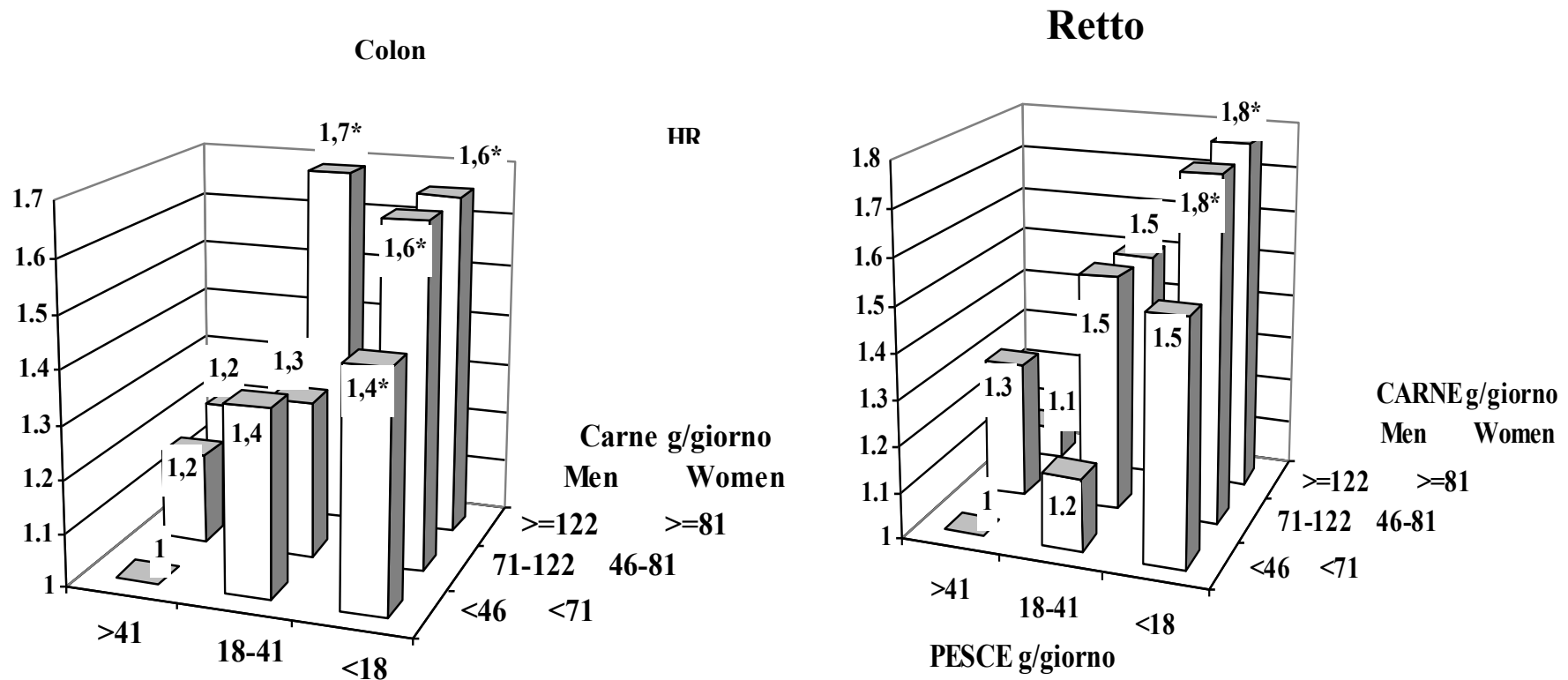
Dottore cosa
devo
mangiare?



Mangi pure
ciò che
vuole!



Rischi di cancro dell'intestino in funzione del consumo di carni rosse e di pesce



Pesce g/giorno

Rischi aggiustati per sesso, energia da grassi, altre fonti di energia, altezza, peso, consumo di alcol, attività fisica, consumo di tabacco e di fibre.

La categoria di riferimento è costituita da chi consuma poca carne e molto pesce. * indica $P < 0.05$

Evoluzione delle ipotesi meccanicistiche su dieta e cancro intestinale

Ambiente intestinale:

- N-nitrosocomposti
- Amine eterocicliche
- Acidi biliari secondari
- ROS
- Lesioni mucose focali
- Butirrato
- Velocità di transito
- Emollienti
- Ca

Ambiente ematico:

- Folati
- Antiossidanti
- NSAIDS
- Estrogeni esogeni
- Vit D
- Acetaldeide (alcol)
- Cancerogeni del tabacco
- Insulina
- IGF-I

EPIC 2004 - Cancro Coloretta confronto tra consumo di carni e pesce

