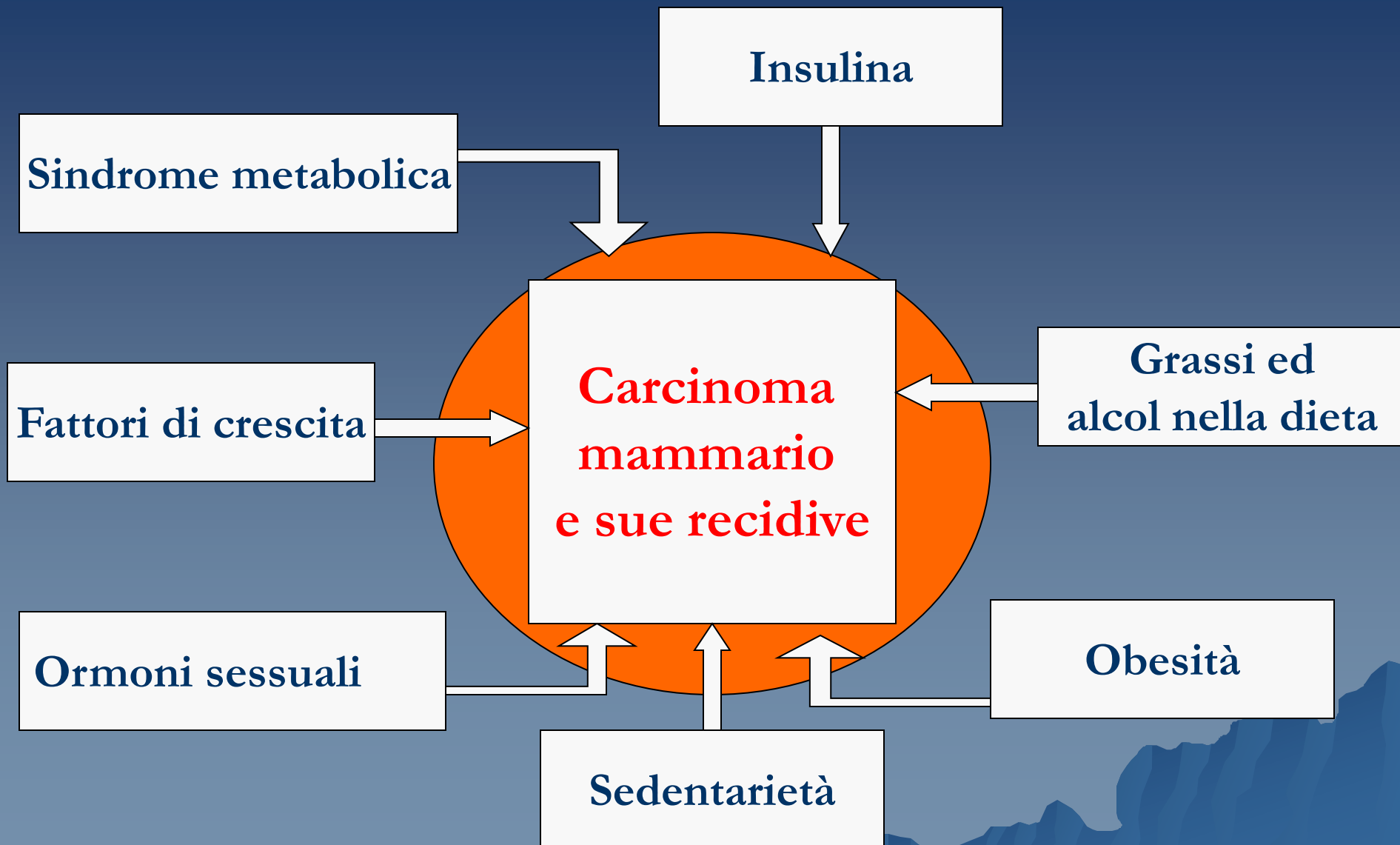
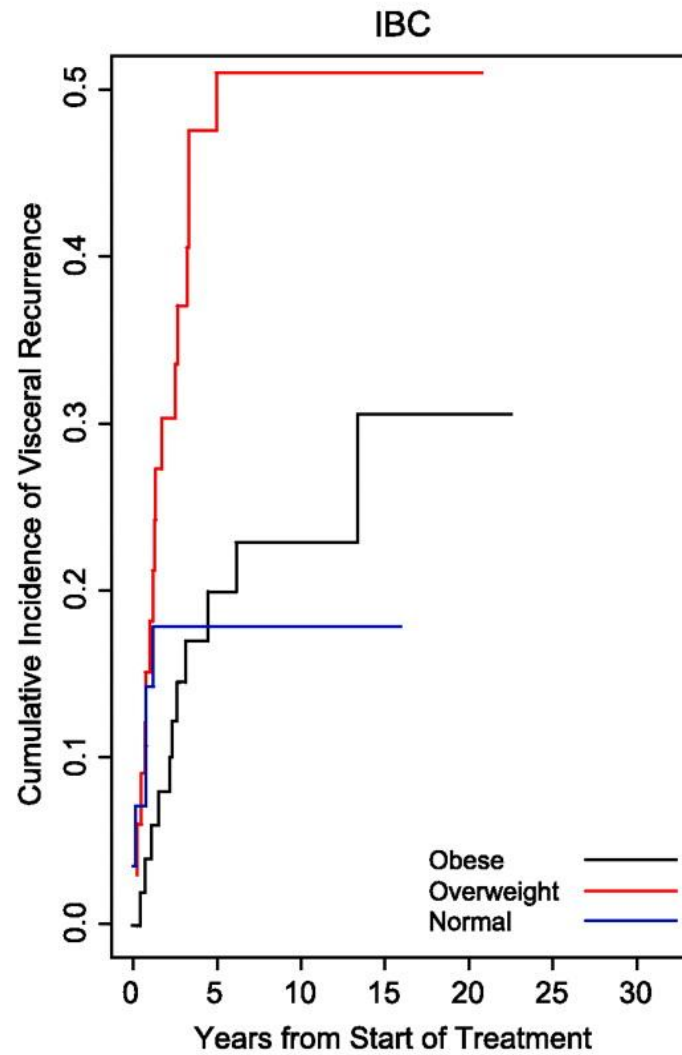
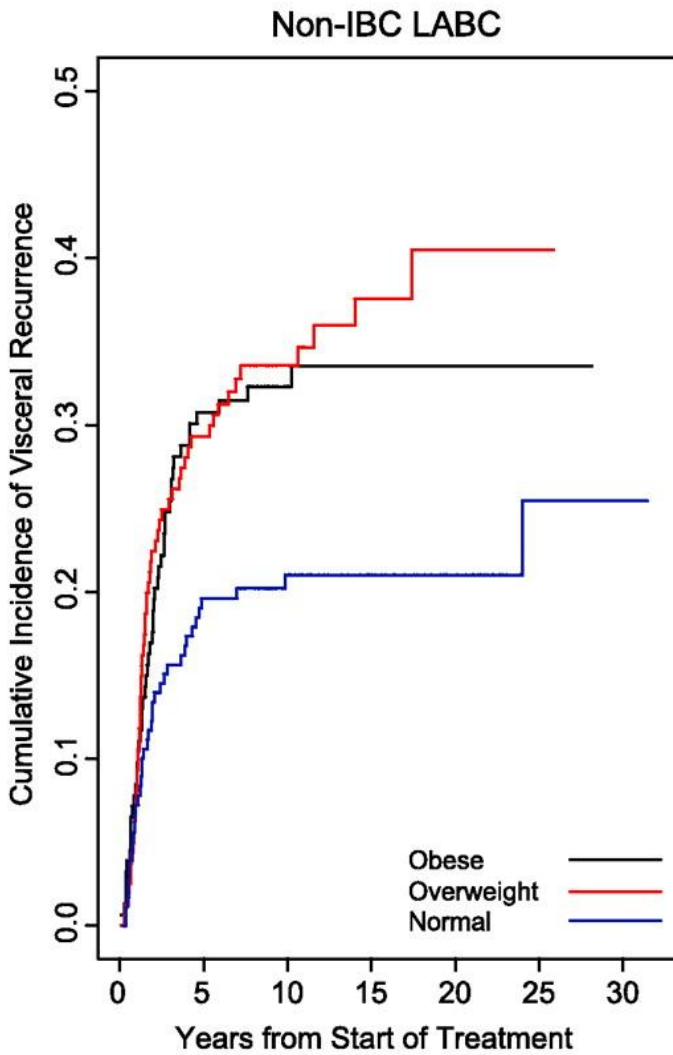


Fattori ormonali, metabolici, nutrizionali e carcinoma mammario



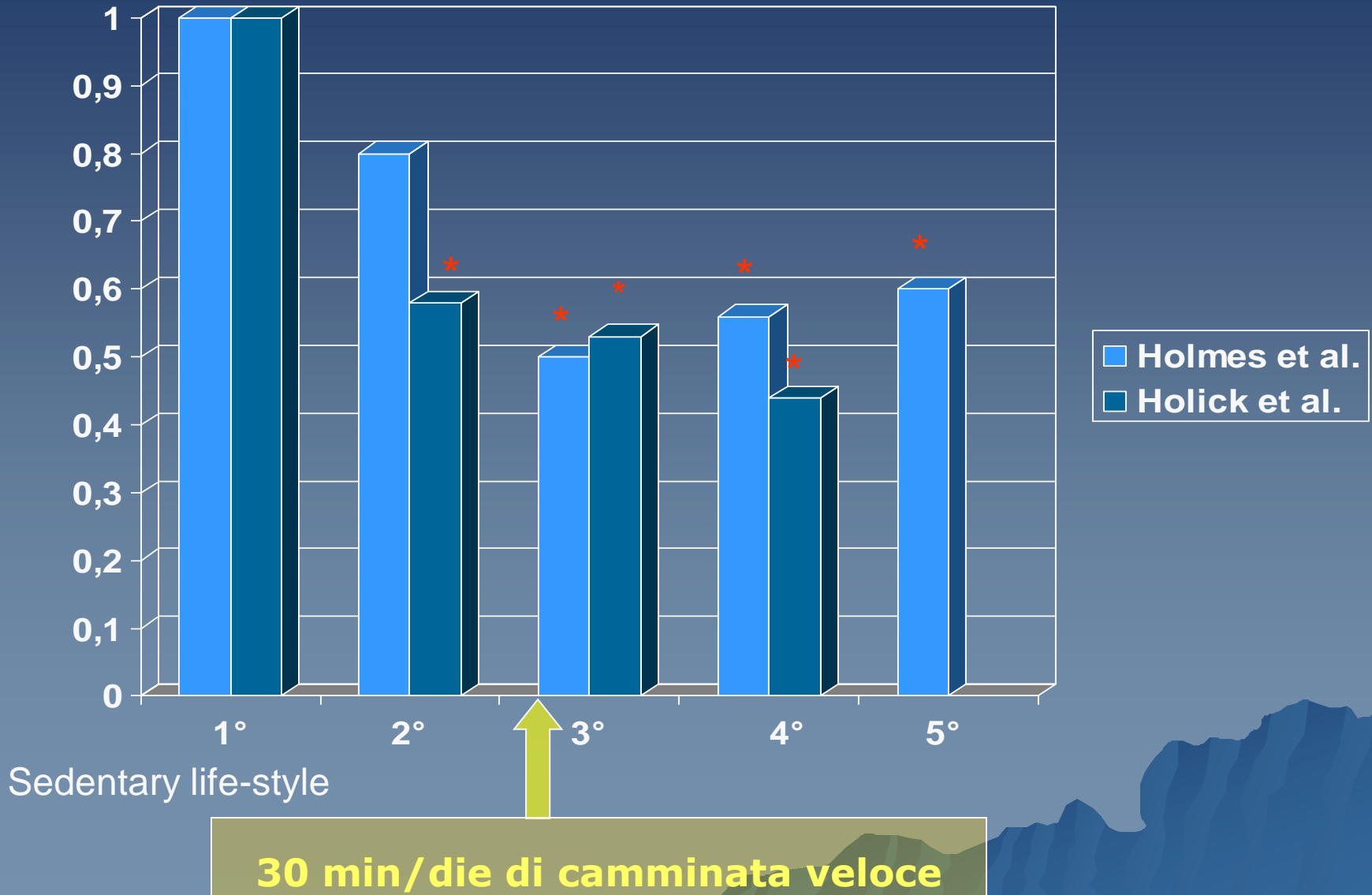
Obesità e prognosi



Dawood, S. et al. Clin Cancer Res 2008;14:1718-1725

Attività fisica

La sedentarietà aumenta il rischio di CM sia prima che dopo la menopausa (Vainio H & Bianchini F., 2002)



Ormoni sessuali, Insulina e fattori di crescita

◆ Pre-menopausa

alti livelli di androgeni

bassi livelli di progesterone

alti livelli di IGF-I

◆ Post-menopausa

alti livelli di androgeni

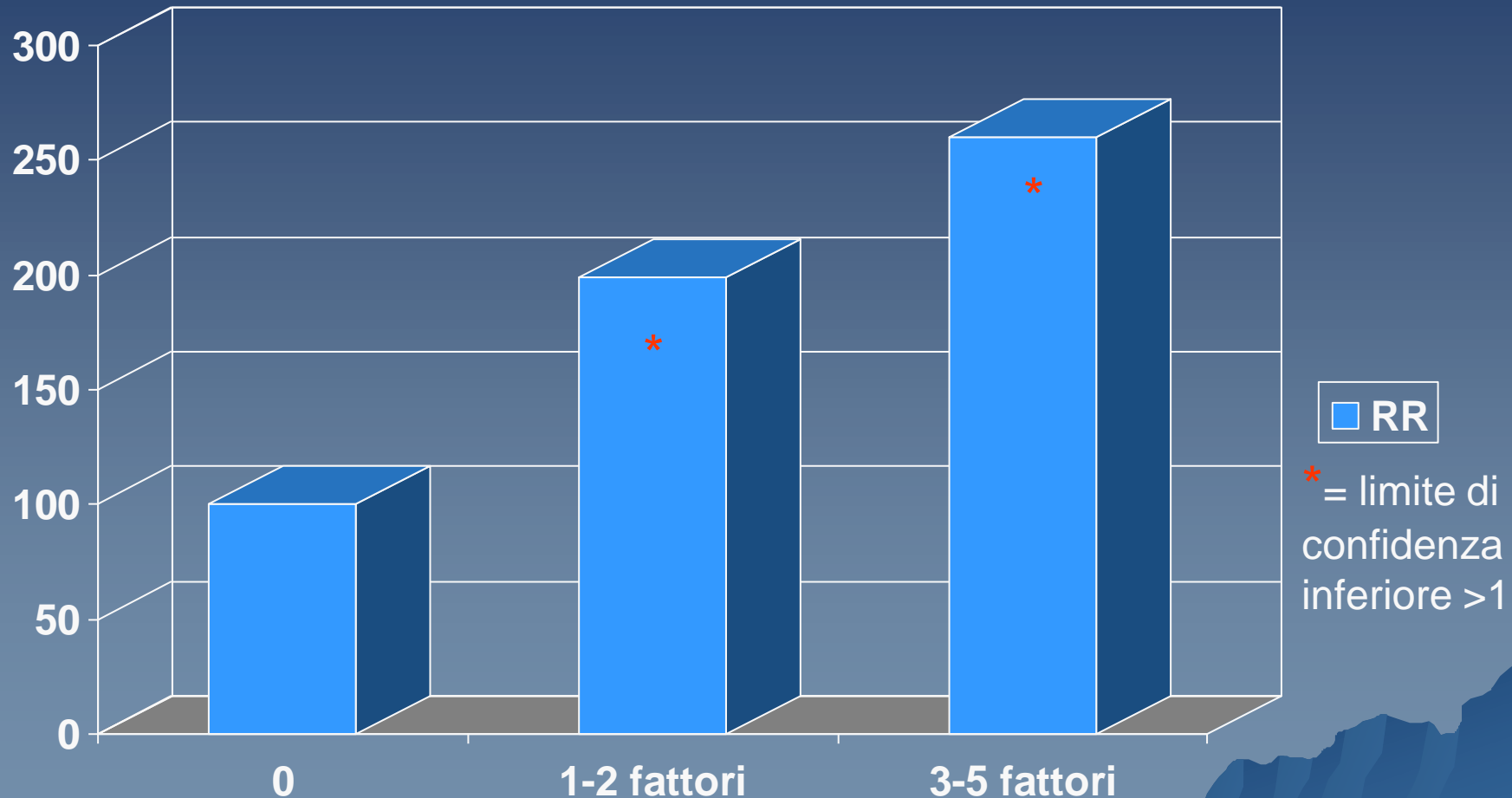
alti livelli di estrogeni

alti livelli di insulina e IGF-I

sindrome metabolica

RISCHIO DI CANCRO MAMMARIO IN FUNZIONE DEL NUMERO DI FATTORI DI SIDROME METABOLICA

Glicemia ≥ 100 , trigliceridi ≥ 150 , colesterolo HDL < 50
circonferenza vita $\geq 88\text{cm}$, pressione arteriosa $\geq 130/85$



Fonte: Progetto ORDET. Agnoli et al. 2010

DIANA-2: Rischio di recidiva in funzione delle variabili al baseline

	HR		Pvalue
	*	**	
◆ Testosterone	7.82		0.00
◆ Estradiolo	1.96	0.99	0.98
◆ SHBG	0.53	0.73	0.49
◆ Insulina	1.59	1.91	0.18
◆ IGF-I	1.34	1.10	0.83
◆ Pdgf	1.93	2.19	0.09
◆ Sindrome metabolica	2.69	3.01	0.02

* Aggiustato per T, N, ER, PR ** aggiustato anche per testosterone

(Berrino F. et al., Int J Cancer 2005; Pasanisi P. et al Int J Cancer 2006)

COS, Milk & milk based creams & beverages

g / day	interaction OR
◆ 0-17.1	1
◆ 17.2-131.8	1.4 (0.9-2.1)
◆ 133.3-247.2	1.3 (0.9-2.0)
◆ 247.3 +	1.7 (1.1-2.7)

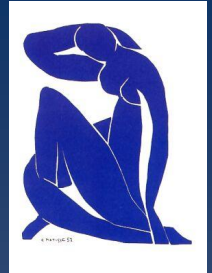
P trend = 0.02

These ORs express how much larger (or smaller) is the Relative Risk associated with an exposure in women with high probability of BRCA mutations with respect to women with a low probability

IGF-I and familial breast cancer

Tertiles of serum IGF-I (ng/ml)	1° 28.0-154.0	2° 155.0-203.9	3° 206.0-352.0	P trend
All participants (121 cases and 60 controls)	1	2.8 (1.0-7.9)	3.2 (1.1-9.9)	0.04
Excluding current Tamoxifen users (96 cases and 59 controls)	1	3.0 (1.0-8.7)	3.3 (1.1-10.5)	0.05
Excluding current Tamoxifen and GnRH analogues users (88 cases and 59 controls)	1	2.9 (1.0-8.5)	3.1 (1.0-9.9)	0.06
b) Participants with positive genetic test only				
Tertiles of serum IGF-I (ng/ml)	1° 47.6-146.6	2° 147.0-200.0	3° 200.3-322.2	
All mutation carriers (69 cases and 44 controls)	1	4.5 (1.1-18.4)	3.9 (0.9-17.5)	0.07
Excluding current Tamoxifen users (54 cases and 43 controls)	1	6.4 (1.4-28.6)	5.2 (1.1-25.7)	0.04
Excluding current Tamoxifen and GnRH analogues users (51 cases and 43 controls)	1	5.6 (1.2-26.0)	4.3 (0.8-22.4)	0.09
c) Participants with time elapsed since diagnosis <10 ys				
Tertiles of serum IGF-I (ng/ml)	1° 28.0-151.9	2° 154.0-209.7	3° 209.9-352.0	
All women (91 cases and 60 controls)	1	2.5 (0.8-7.8)	4.0 (1.2-13.4)	0.03
Excluding current Tamoxifen users (67 cases and 59 controls)	1	3.6 (1.1-12.1)	4.9 (1.3-18.3)	0.02
Excluding current Tamoxifen and GnRH analogues users (59 cases and 59 controls)	1	3.4 (1.0-11.6)	4.5 (1.2-17.2)	0.03

STRATEGIA DIANA



- ◆ **Ridurre le calorie** privilegiando alimenti che saziano molto, come cereali non raffinati, legumi e verdure
- ◆ **Ridurre i cibi ad alto indice glicemico o insulinemico** (farine raffinate, patate, riso bianco, fiocchi di mais, zucchero e latte) e consumare piuttosto cereali integrali (riso, orzo, miglio, avena, farro, e inoltre grano saraceno e quinoa), legumi (ogni tipo, inclusi i prodotti tradizionali di soia), verdure
- ◆ **Ridurre le fonti di grassi saturi** (carni rosse e salumi, latte e latticini) e consumare piuttosto olio extravergine di oliva, semi oleaginosi, latti di cereali
- ◆ **Ridurre le proteine**, in particolare quelle di origine animale (eccetto il pesce)
- ◆ **Praticare quotidianamente attività fisica** di moderata intensità per almeno 30 minuti e diminuire le attività sedentarie di almeno 30 minuti al giorno

DIANA-4 (Tevere) fase pilota

400 signore in menopausa con circonferenza vita ≥ 85 cm e altri tratti di sindrome metabolica

Raccomandazioni alimentari per tutte

Prelievo di sangue basale

Eventuali esclusioni per insufficienza renale

METFORMINA (200) PLACEBO (200)

R

R

SI (100)
+ metf

NO (100)
+ metf

SI (100)

NO (100)

INTERVENTO
ATTIVO CON
CORSI DI CUCINA
E GINNASTICA

Prelievo di sangue a 6-8 mesi

DIANA-5 Sperimentazione clinica controllata su dieta e attività fisica per la prevenzione delle recidive del carcinoma mammario



Reclutamento di 4000 pazienti operate negli ultimi 5 anni

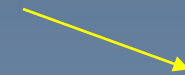


Selezione di 2000 con indicatori endocrino-metabolici di alto rischio di recidiva

Randomizzazione



Raccomandazioni generali
1000



Assistenza per il cambiamento
1000

Monitoraggio delle recidive



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



Dr. Patrizia Pasanisi

Unità di Epidemiologia Eziologica e Prevenzione
Dipartimento di Medicina Predittiva e per la Prevenzione
Istituto Nazionale Tumori,
Milano

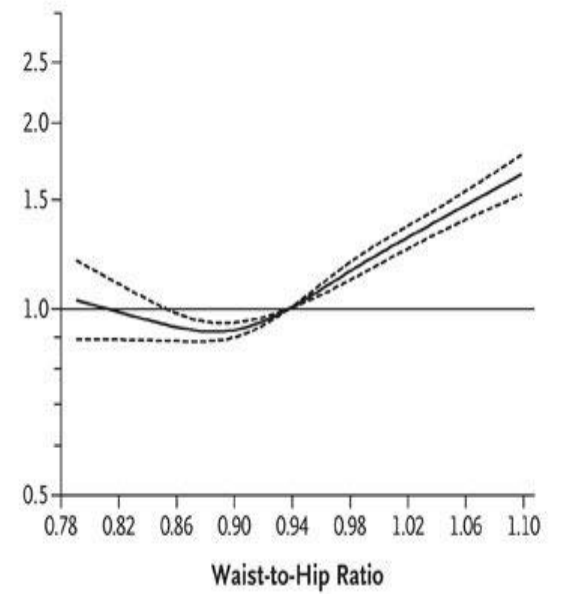
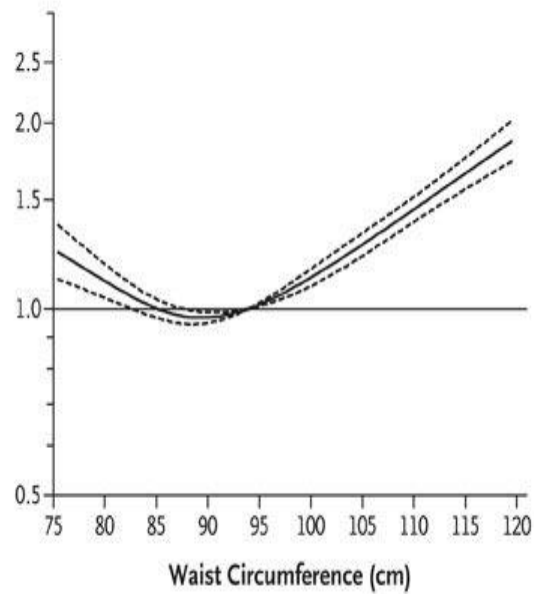
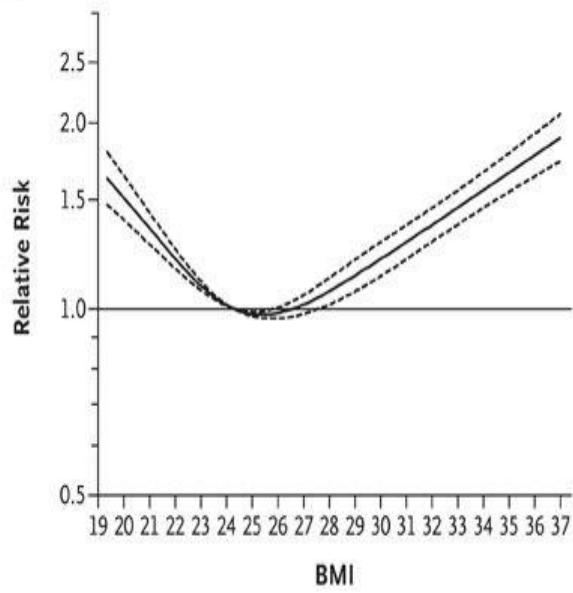
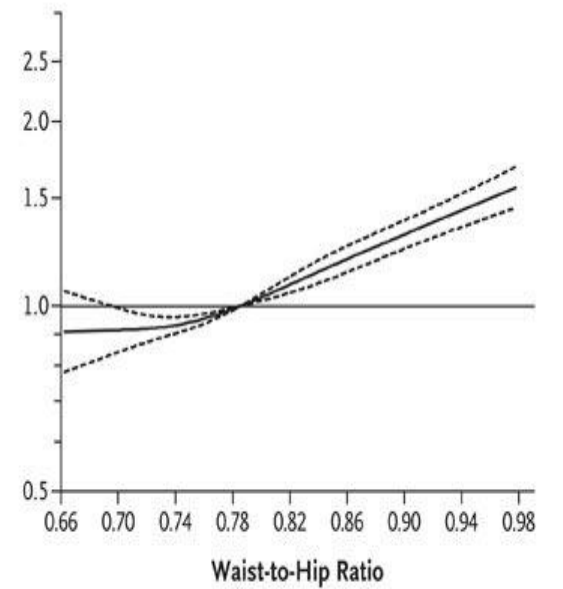
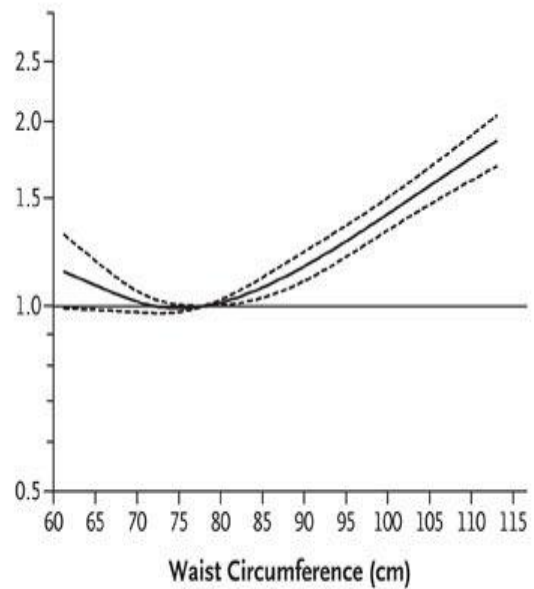
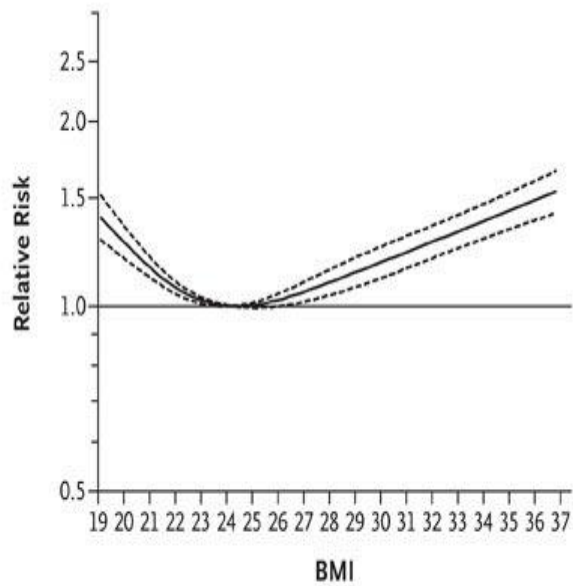
e-mail: patrizia.pasanisi@istitutotumori.mi.it
Tel: 02/23903513
Fax: 02/23903516



CASCINA ROSA

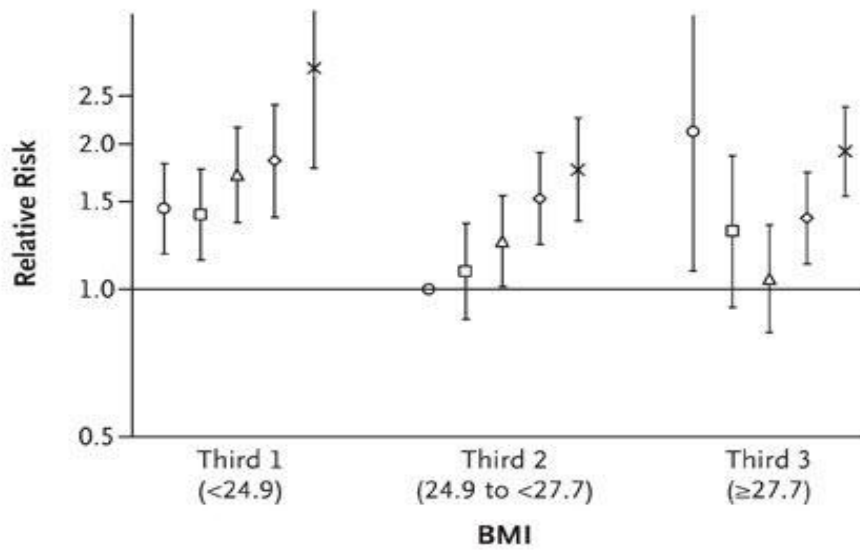
- Studi su dieta e cancro
- Corsi di cucina preventiva



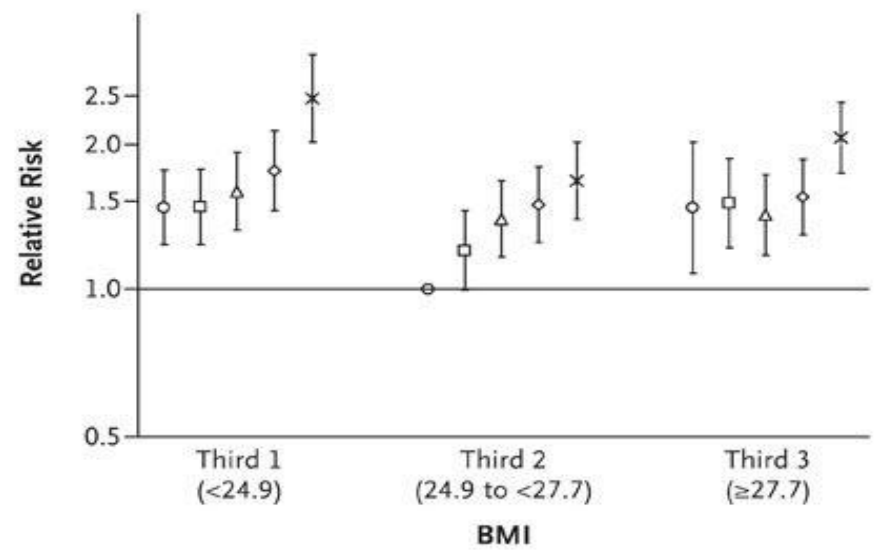
A Men**B Women**

○ Q1 □ Q2 △ Q3 ◇ Q4 × Q5

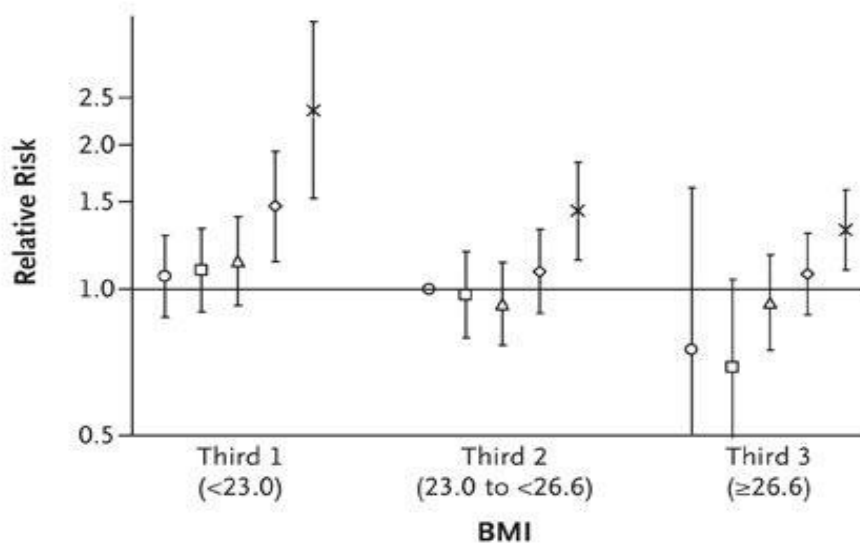
A Men, Waist Circumference



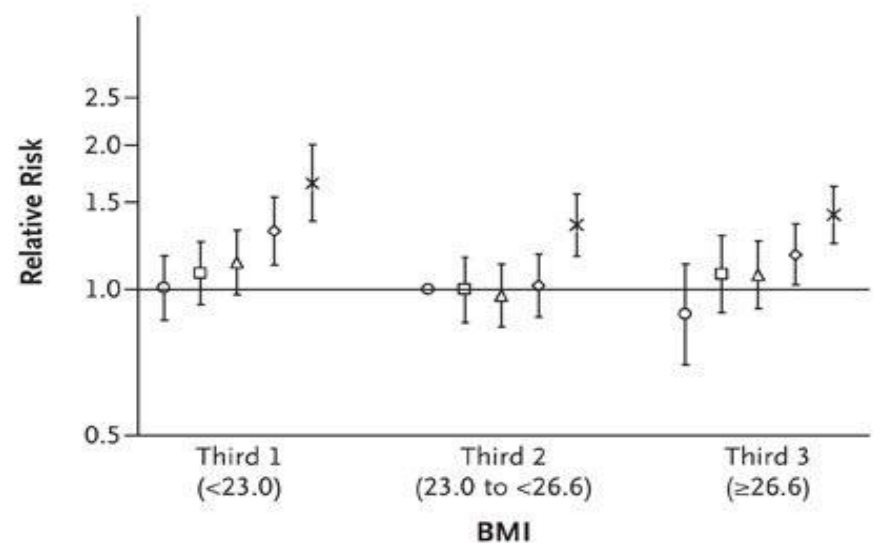
B Men, Waist-to-Hip Ratio



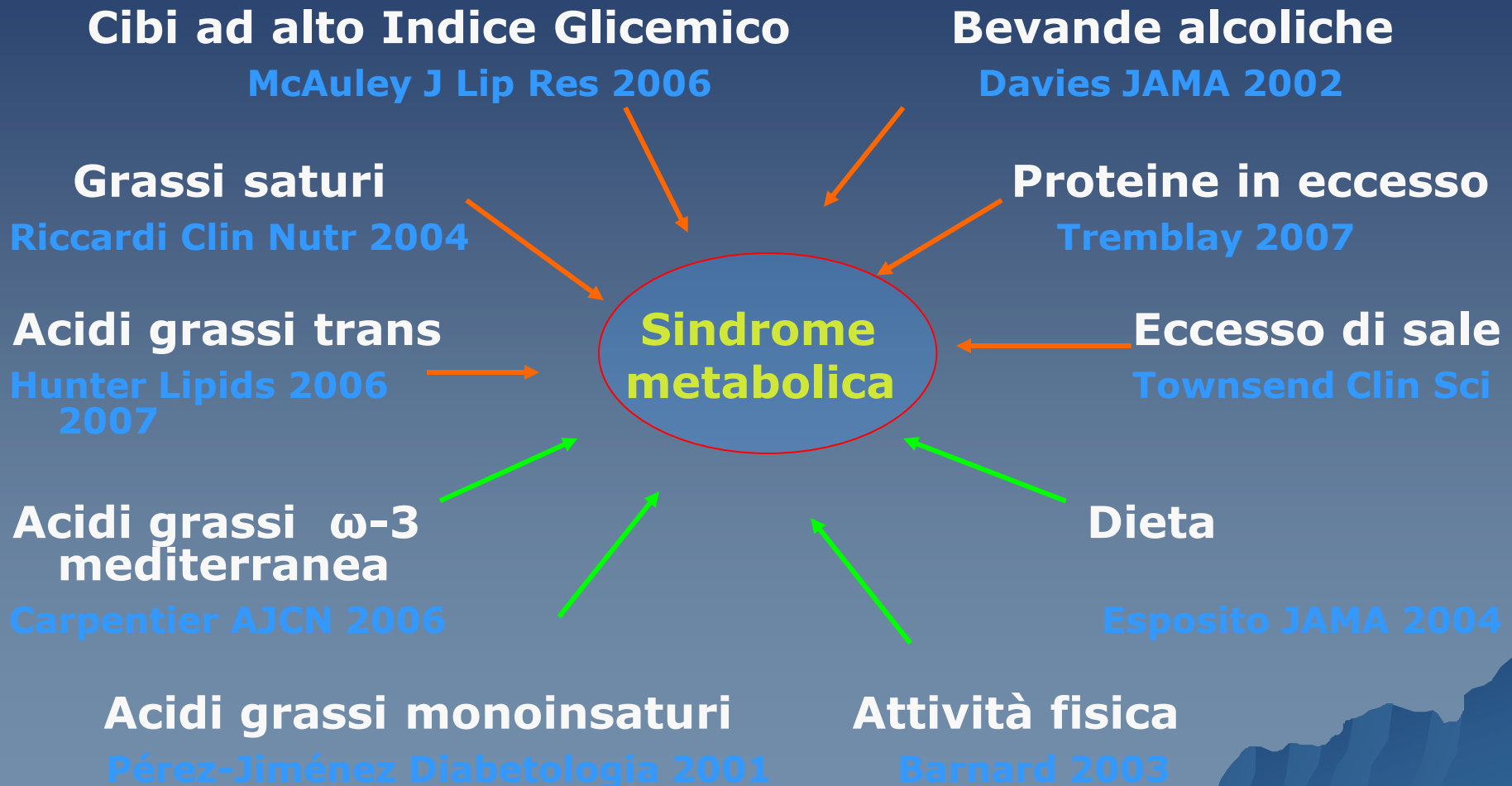
C Women, Waist Circumference



D Women, Waist-to-Hip Ratio



Fattori di rischio nutrizionali per la SM



Meccanismi che legano dieta-ormoni-fattori di crescita

