

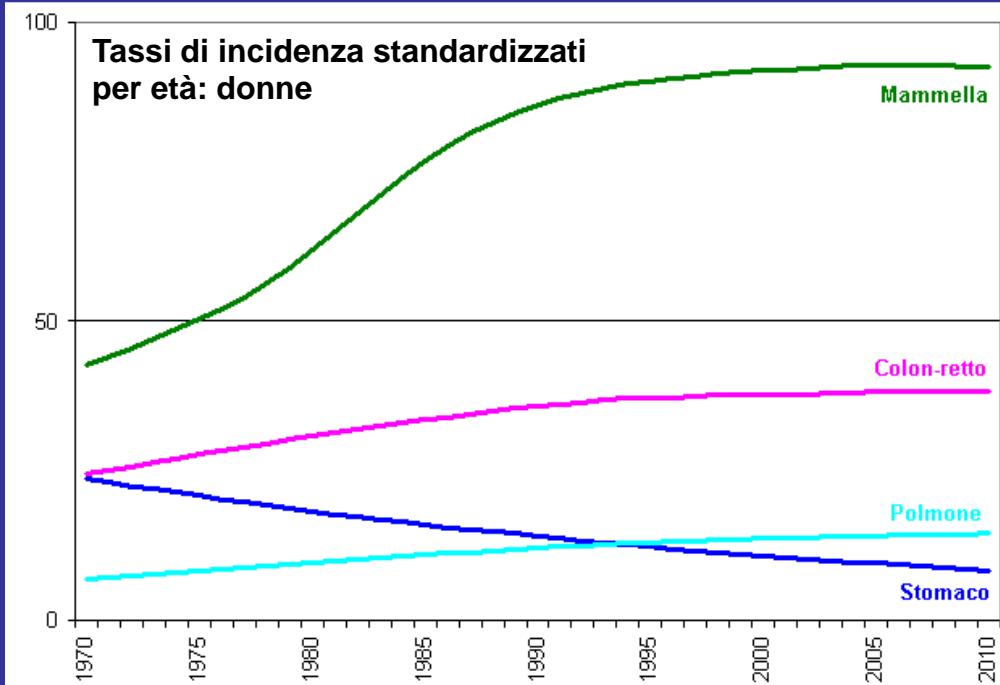
**FONDAZIONE IRCCS  
ISTITUTO NAZIONALE  
DEI TUMORI**

# Il cibo dell'uomo

Franco Berrino

**CASCINA ROSA**

- Studi su dieta e cancro
- Corsi di cucina preventiva

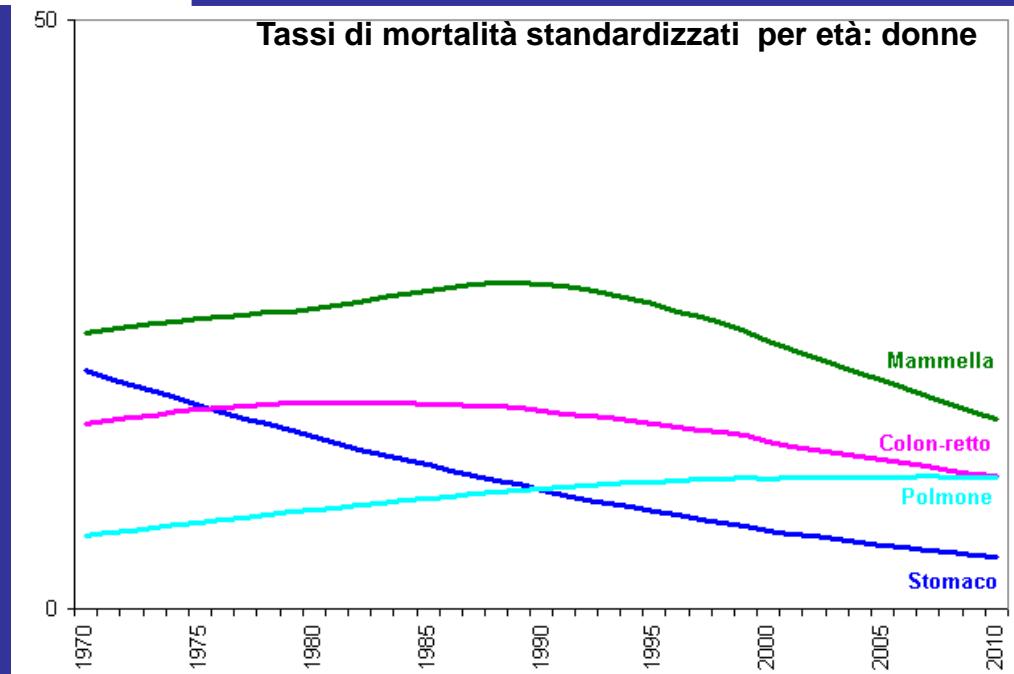


40 anni di  
incidenza  
e di mortalità

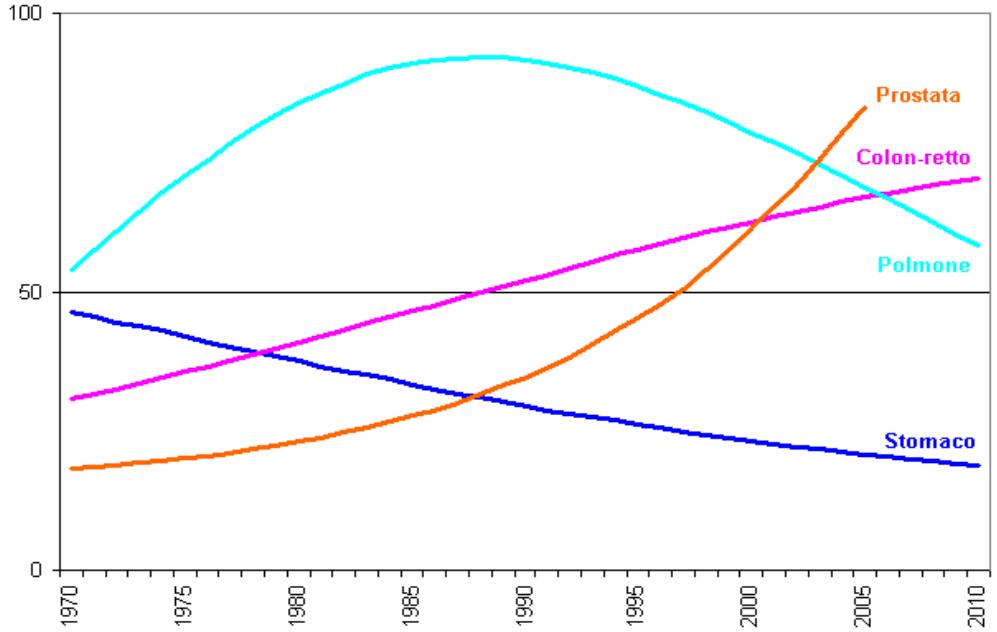
dal sito "I tumori in Italia"  
Tassi standardizzati x età



**FONDAZIONE IRCCS**  
**ISTITUTO NAZIONALE**  
**DEI TUMORI**

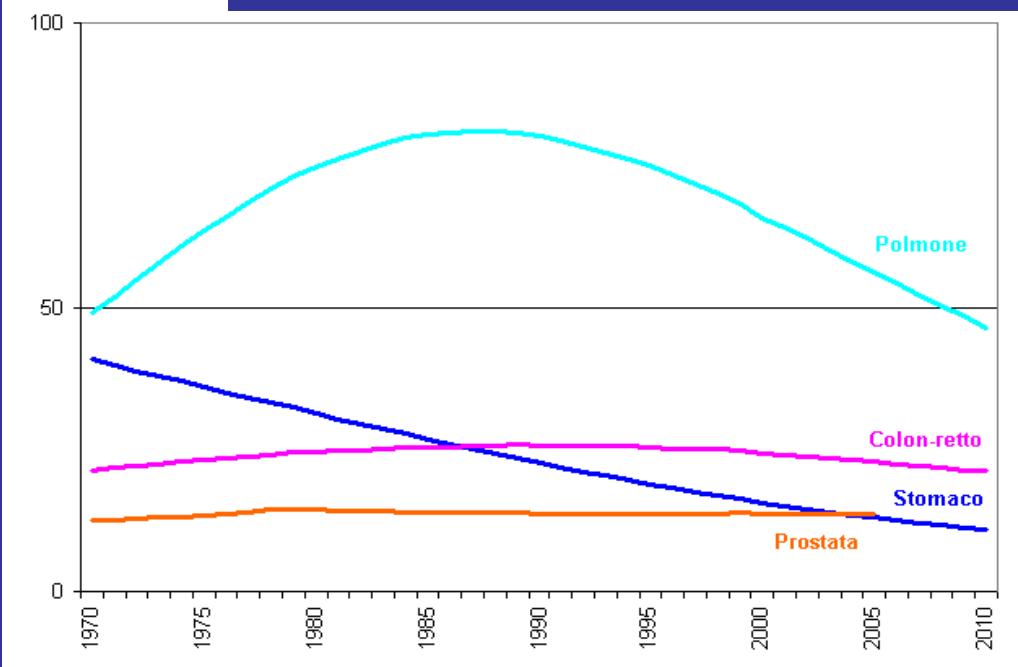


**Uomini**



incidenza

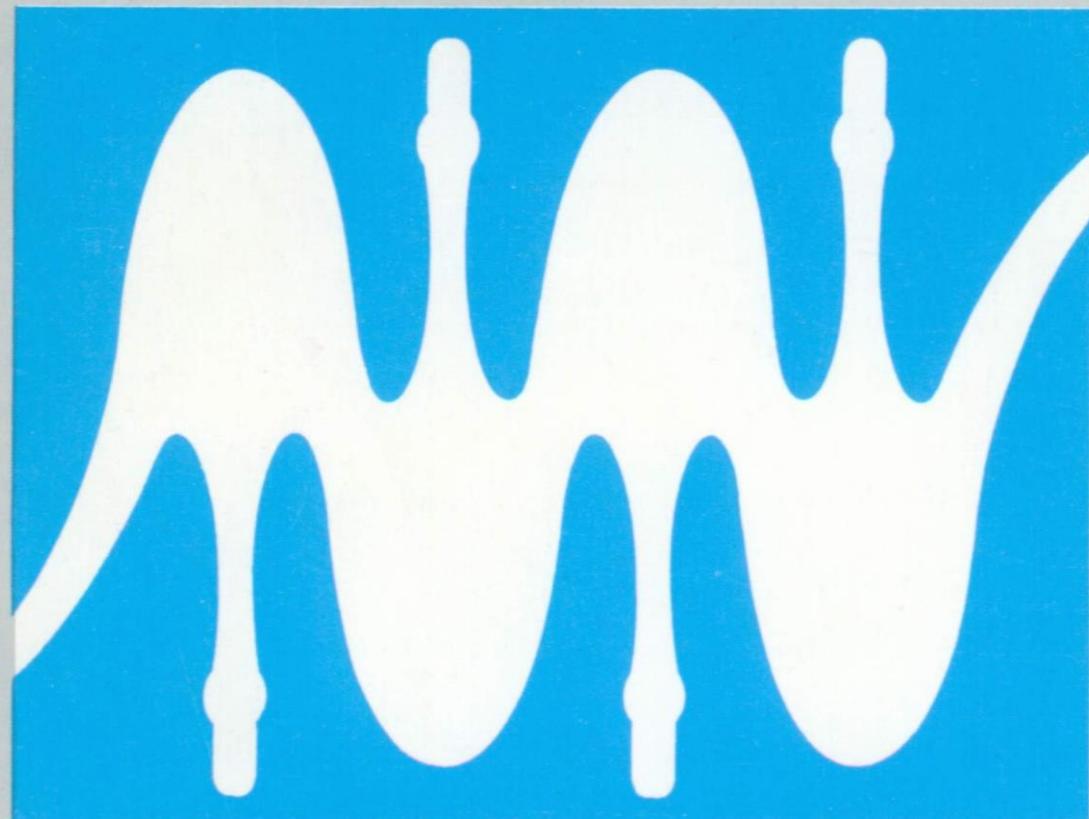
**mortalità**



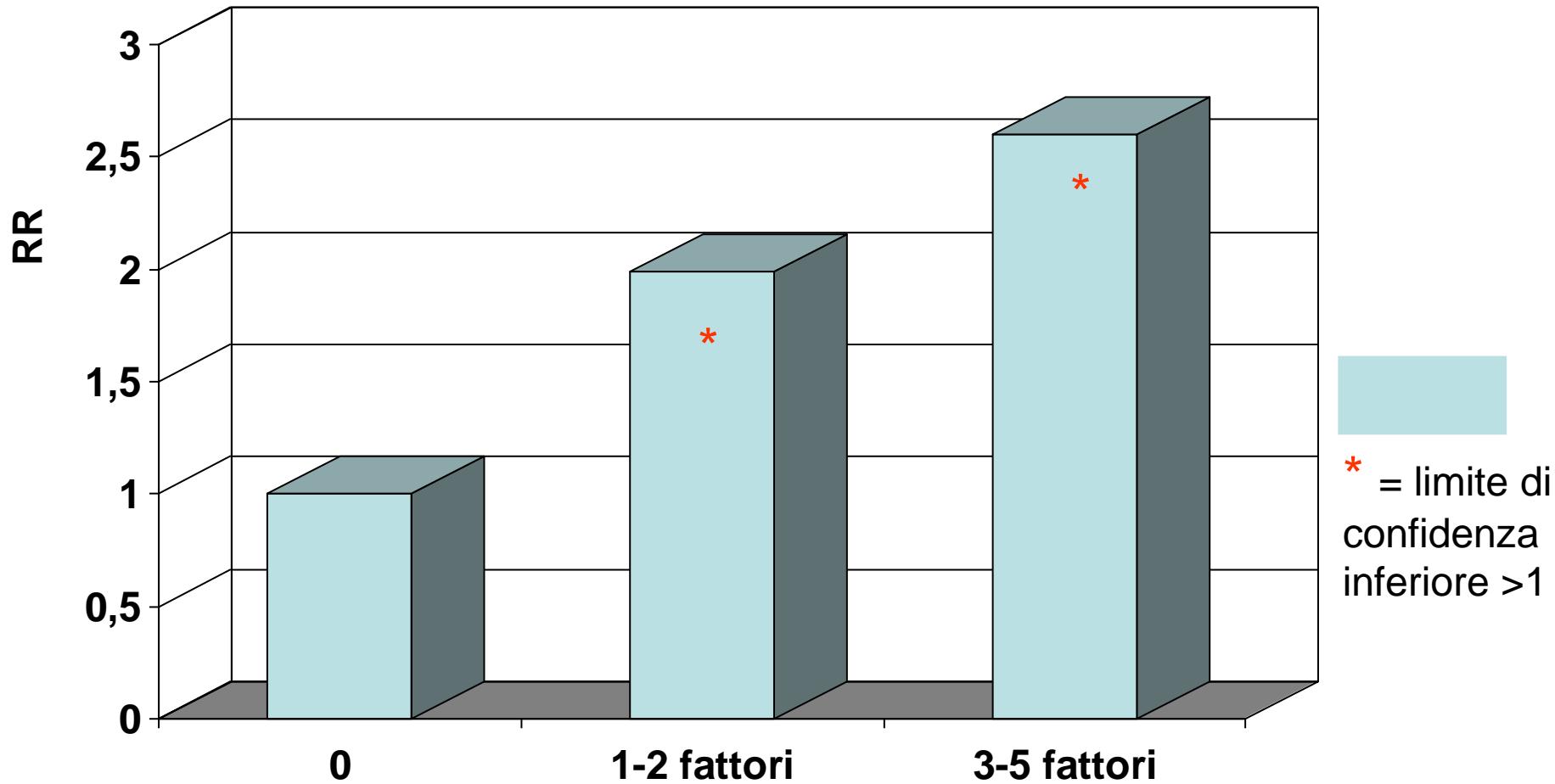
## **Sindrome metabolica**

- ✓ Adiposità addominale (vita > 85 cm)
- ✓ Trigliceridi alti (>150 mg/dl)
- ✓ Colesterolo HDL basso (< 50 mg/dl)
- ✓ Pressione alta (> 135/85 mmHg)
- ✓ Glicemia alta (> 100 mg/dl)

ORDET

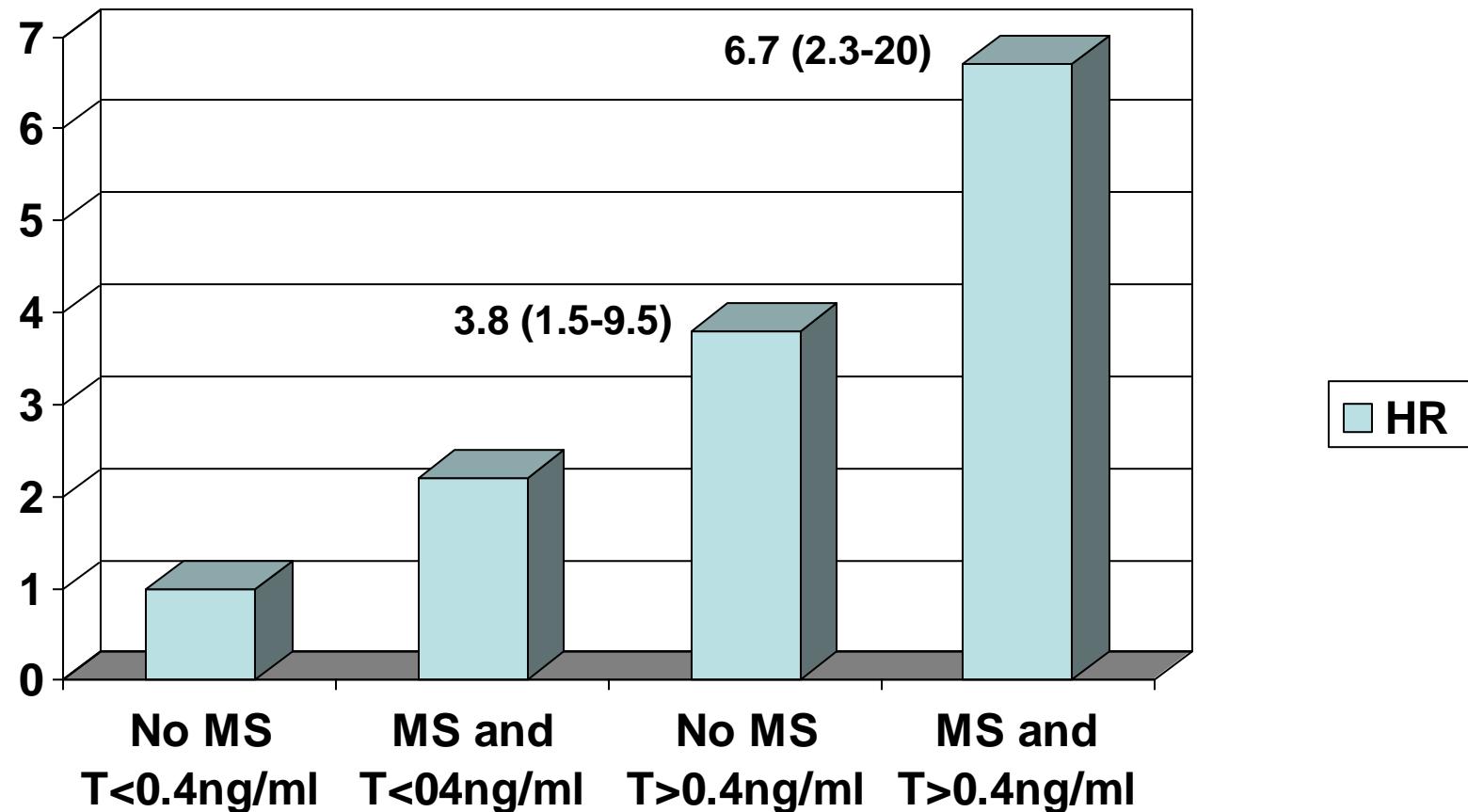


## RISCHIO DI CANCRO MAMMARIO IN FUNZIONE DEL NUMERO DI FATTORI DI SIDROME METABOLICA



Fonte: Progetto ORDET (postmenopausa). Agnoli et al. 2009

# Rischio di recidiva del carcinoma mammario in funzione della presenza di sindrome metabolica e del livello sierico di testosterone (sopra o sotto il valore mediano)

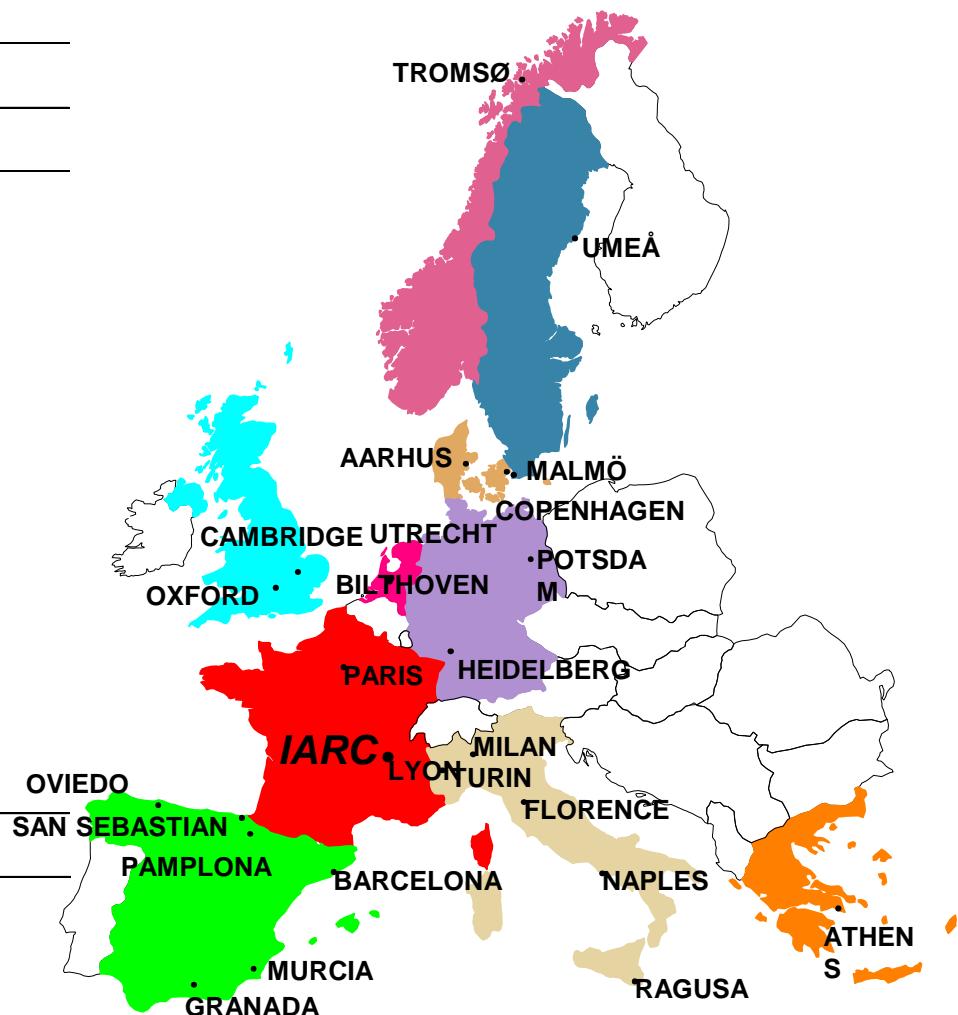


DIANA-2 (Pasanisi, Berrino et al. Int J Cancer 2006)

# EPIC

## Collaborating Centres and n° of volunteers by country

|             | participants  |         |
|-------------|---------------|---------|
|             | Questionnaire | Blood   |
| France      | 74 524        | 21 053  |
| Italy       | 47 749        | 47 725  |
| Spain       | 41 440        | 39 579  |
| UK          | 87 942        | 43 141  |
| Netherlands | 40 072        | 36 318  |
| Grece       | 28 555        | 28 483  |
| Germany     | 53 091        | 50 678  |
| Swede       | 53 826        | 53 781  |
| Denmark     | 57 054        | 56 131  |
| Norway      | 37 215        | 11 000  |
| All         | 521 468       | 387 889 |



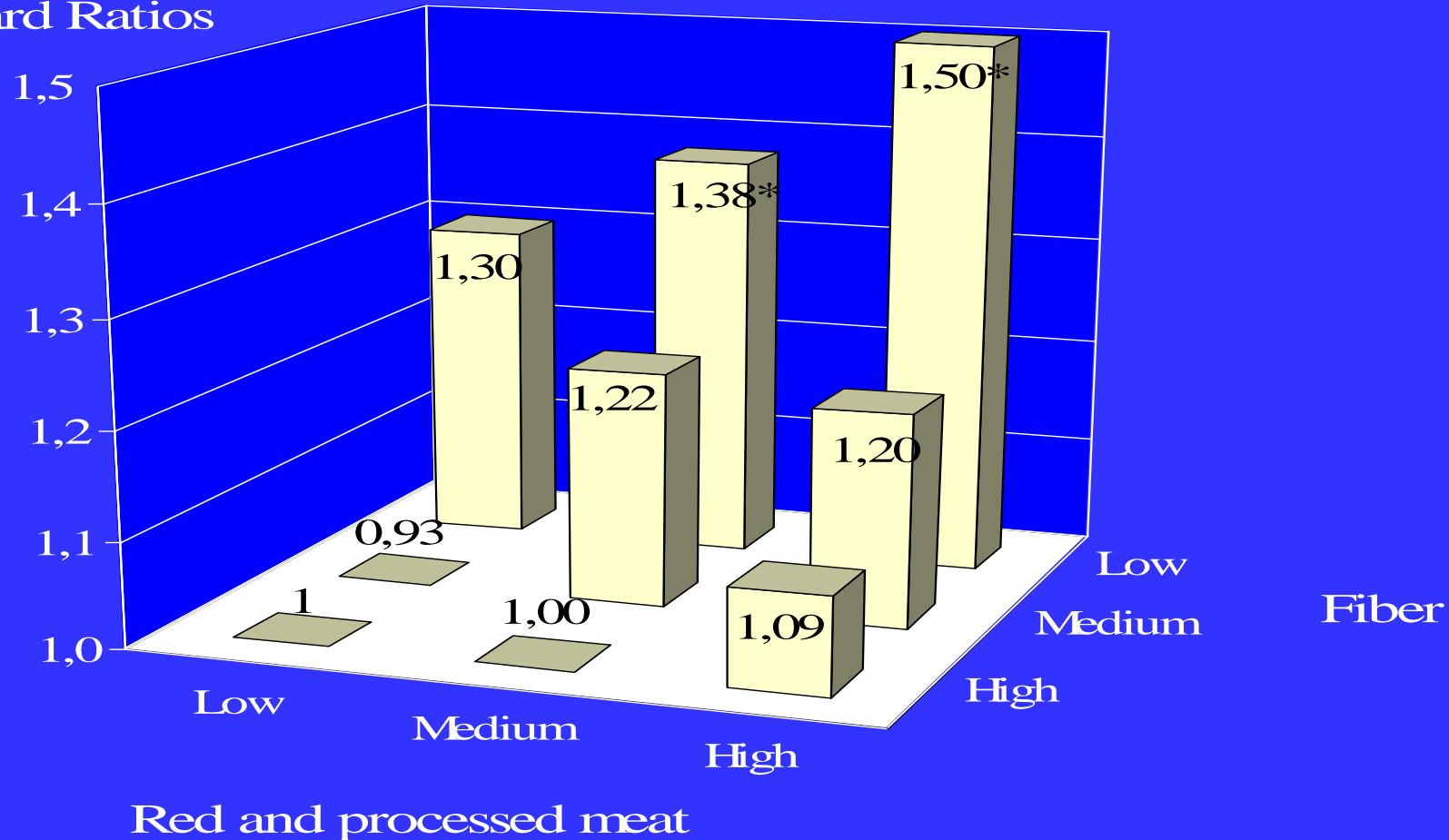
# EPIC

## Blood Collection and Storage

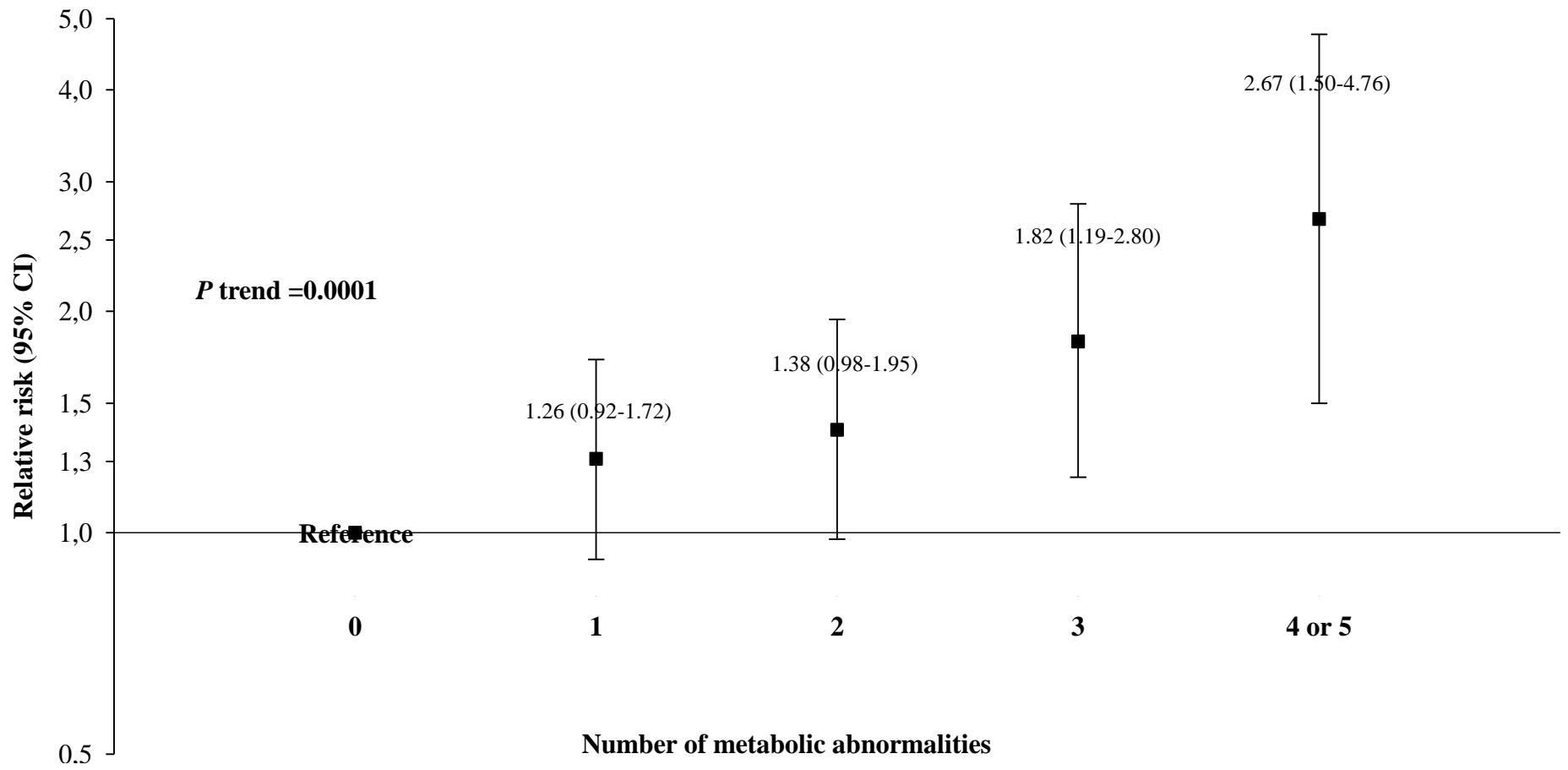


## *Rischio relativo di cancro dell'intestino in funzione del consumo di carni rosse e conservate e del consumo di fibre vegetali*

Hazard Ratios



Cox's regression using energy from non-fat sources (continuous variable), energy from fat sources (continuous variable), height (tertiles defined for each sex and center), weight (tertiles defined for each sex and center), work-related physical activity (no activity, sedentary, standing, manual or heavy manual) smoking status (never, former, current smoker) , alcohol consumption (g/day) and stratified for centre



**EPIC: Multivariable-adjusted relative risks (95%CI) for colon cancer for presence of increasing number of MetS components**

Shen Z, Am J Surg. 2010 Jul;200(1):59-63. Epub 2010 Jan 15.

**Metabolic syndrome is an important factor for the evolution of prognosis of colorectal cancer: survival, recurrence, and liver metastasis.**

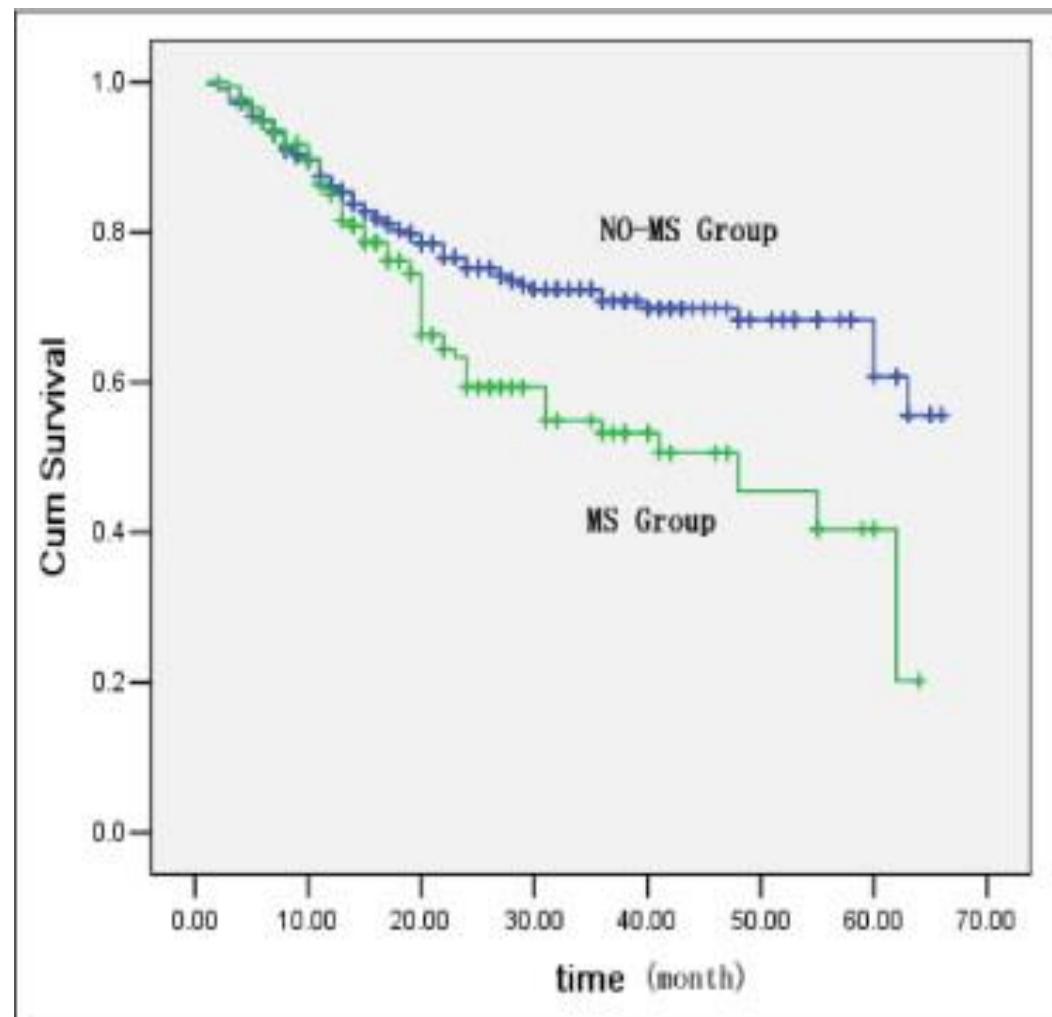
RR di metastasi  
epatiche

Colon 2.6 (1.3-5.3)

Retto 2.8 (1.0-8.2)

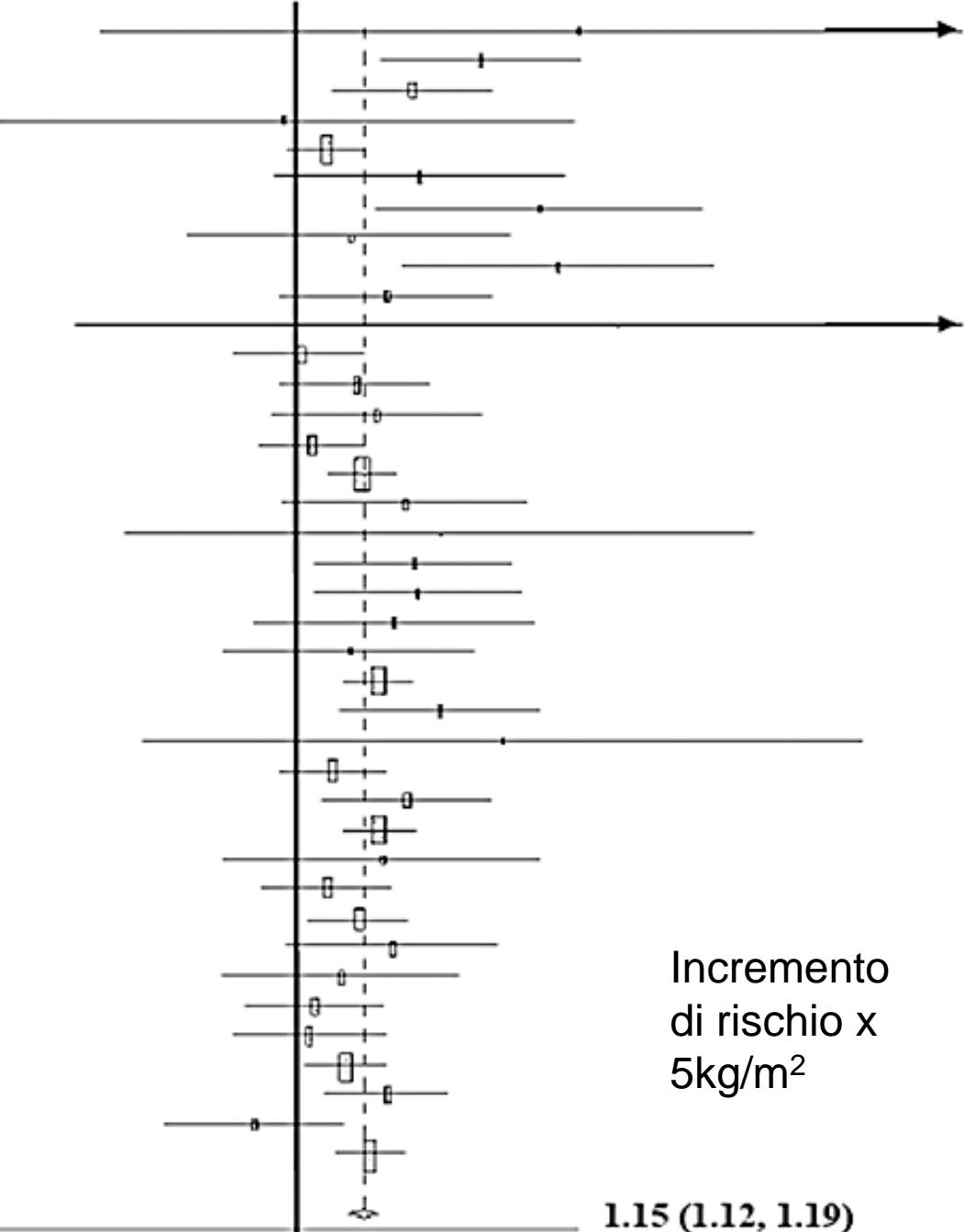
Incidenza:

17% vs 10%

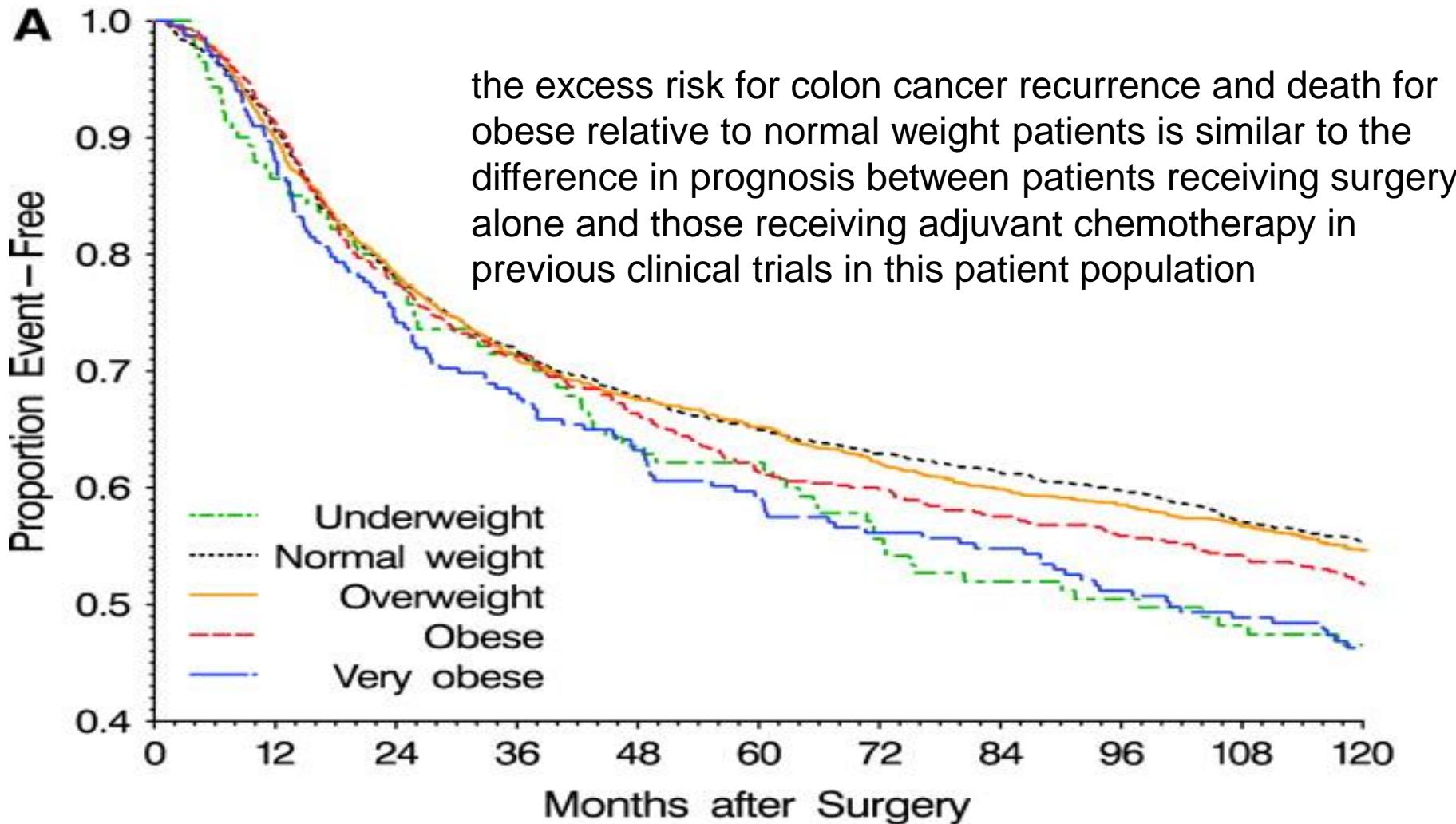


- Prospective Study
- Wu (1987)
  - Lee (1992)
  - Bostick (1994)
  - Chyou (1996)
  - Thune (1996)
  - Singh (1998)
  - Ford (1999)
  - Schoen (1999)
  - Kaaks (2000)
  - Murphy (2000)
  - van Wayenburg (2000)
  - Nilson (2001)
  - Terry (2001)
  - Colanglo (2002)
  - Terry (2002)
  - Calle (2003)
  - Sayah (2003)
  - Shimizu (2003)
  - Lin (2004)
  - MacInnis (2004)
  - Moore (2004)
  - Tamakoshi (2004)
  - Wei (2004)
  - Betty (2005)
  - Eichholzer (2005)
  - Engeland (2005)
  - Kuriyama (2005)
  - Oh (2005)
  - Otani (2005)
  - Rapp (2005)
  - Bowers (2006)
  - Larsson (2006)
  - Lukanova (2006)
  - MacInnis (2006)
  - MacInnis (2006)
  - Pischon (2006)
  - Samanic (2006)
  - Sherman (2006)
  - Adams (2007)

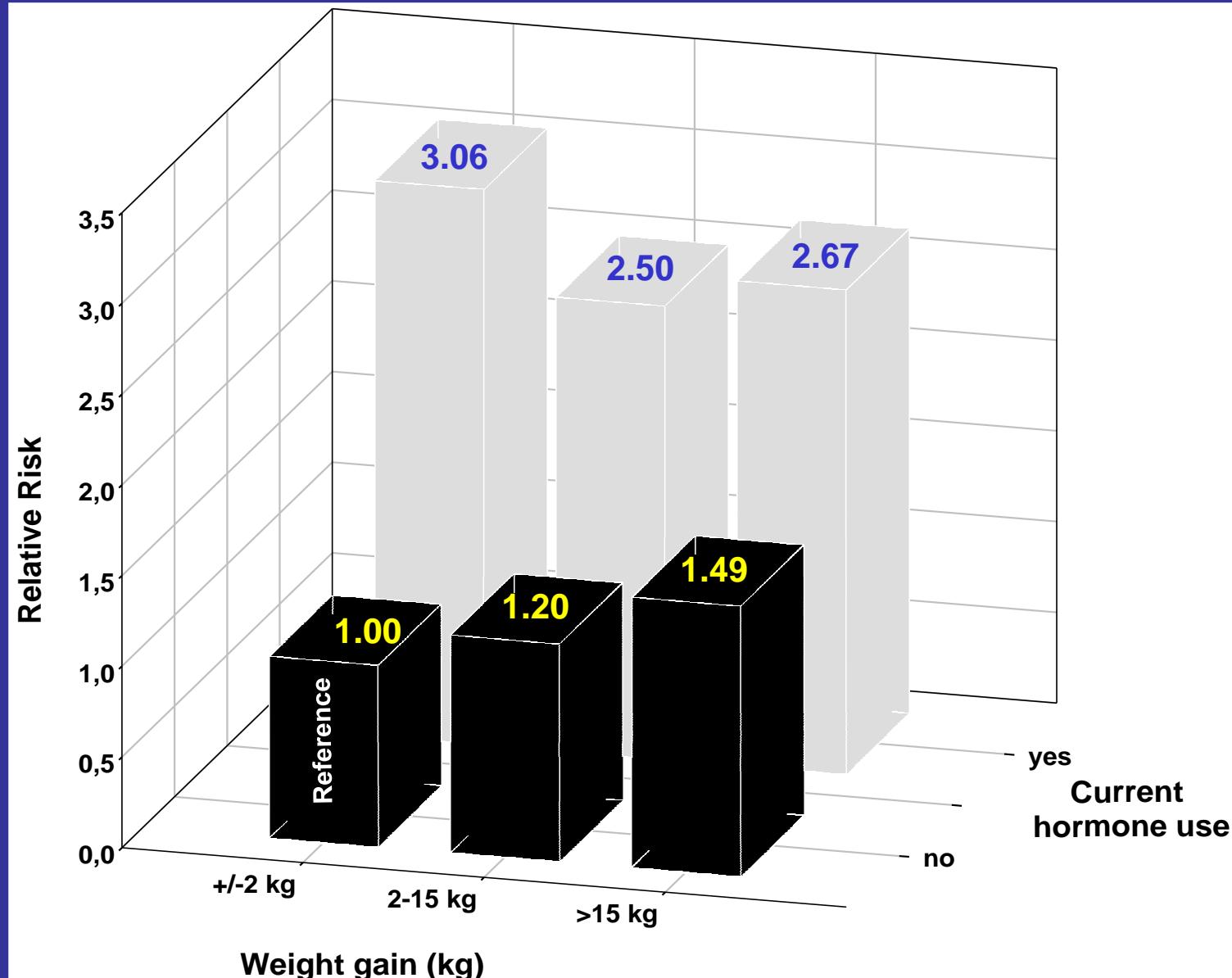
Summary



# National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project 4288 patients with Dukes B and C colon cancer

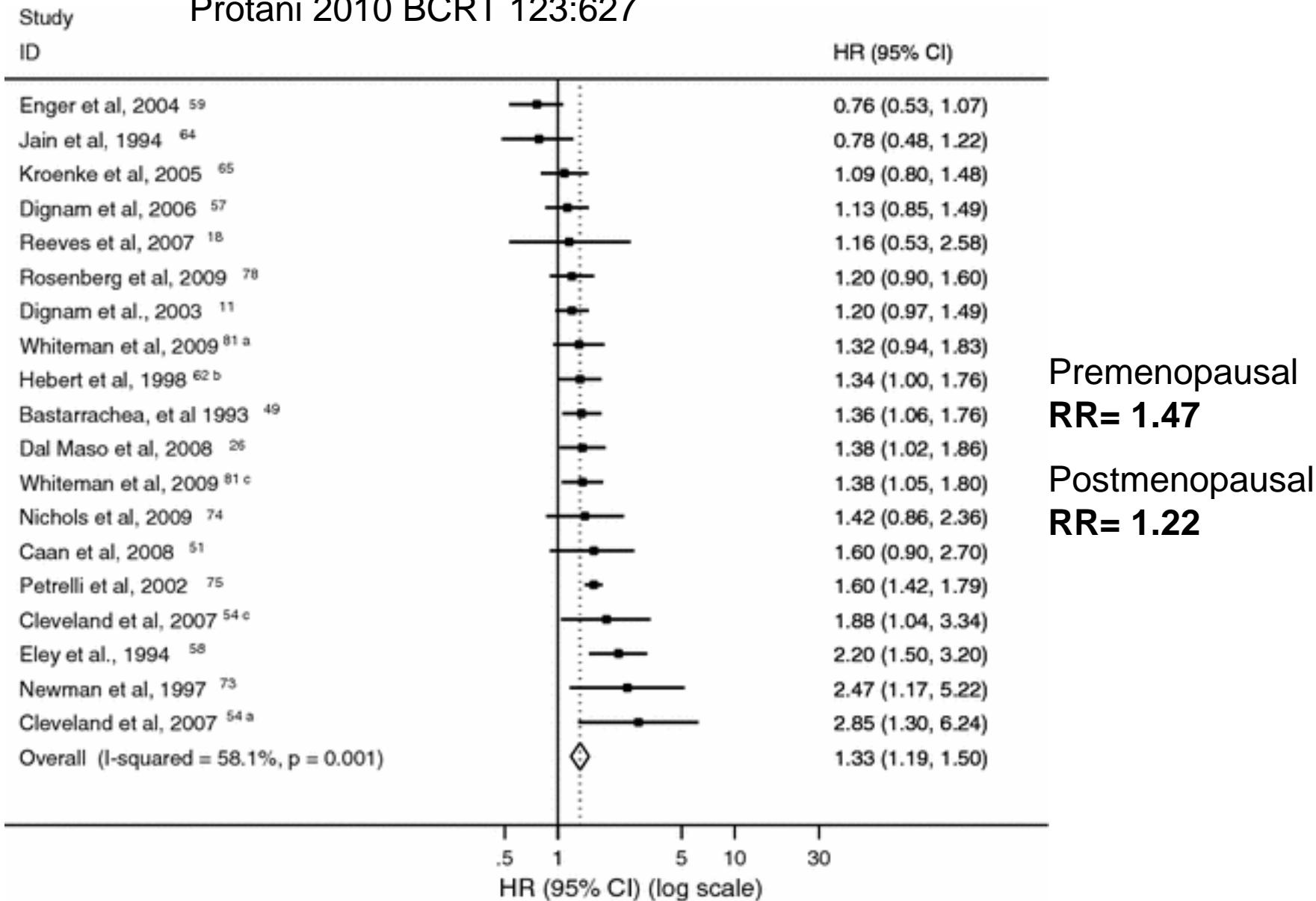


# EPIC: aumento di peso in età adulta e cancro mammario



# Obesity and breast cancer prognosis

Protani 2010 BCRT 123:627



# EPIC: antropometria premenopausale e successiva incidenza di cancro mammario

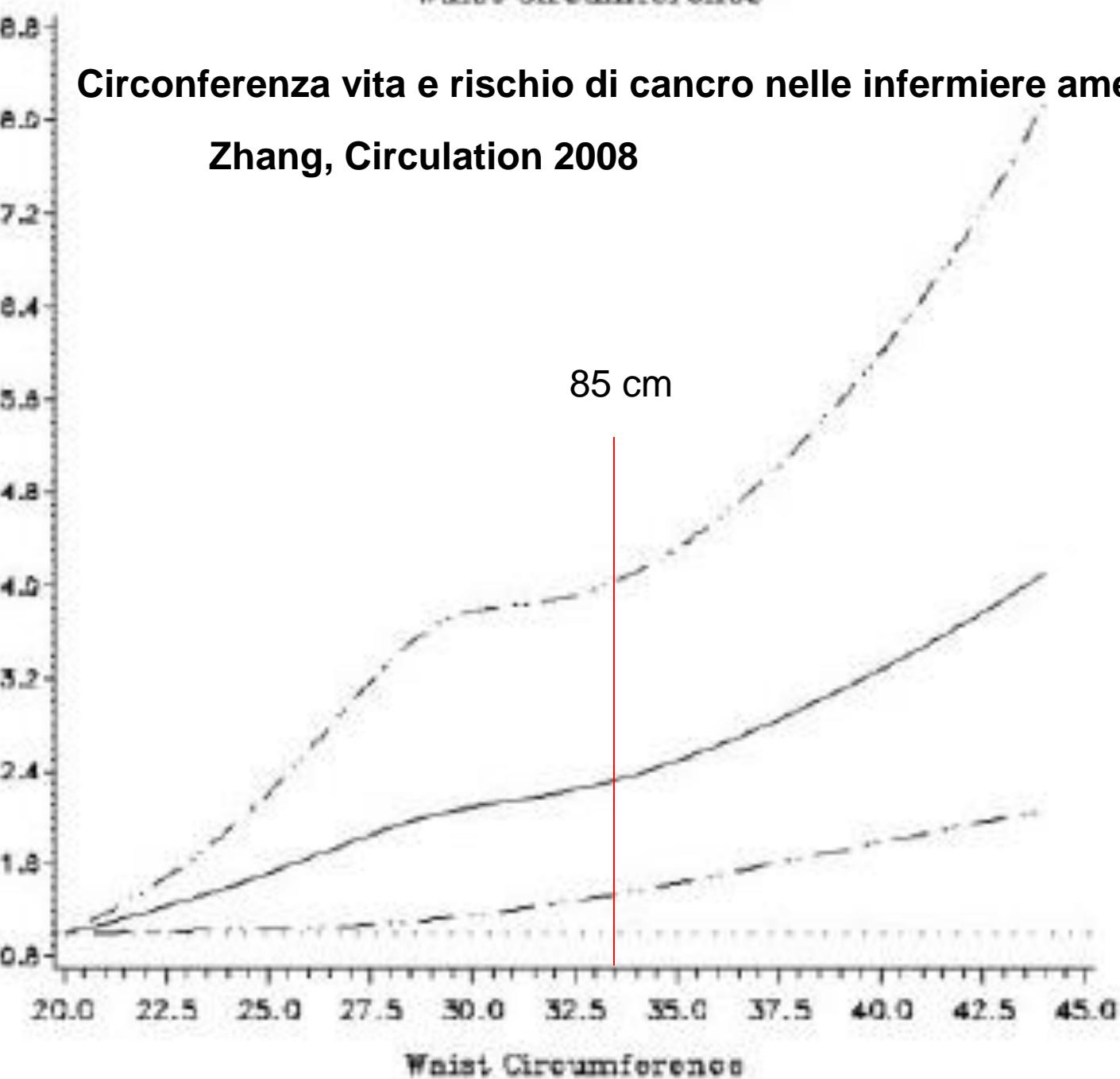
|                       | Quintili |     |     |     |      |        |
|-----------------------|----------|-----|-----|-----|------|--------|
| IMC kg/m <sup>2</sup> | -21      | -24 | -26 | -29 | 29+  | Ptrend |
| RR                    | 1        | 1.0 | 0.8 | 0.8 | 0.8  | 0.10   |
| Circ.vita cm          | -71      | -76 | -81 | -89 | 89+  |        |
| RR                    | 1        | 1.3 | 0.8 | 1.0 | 1.1  | 0.63   |
| RR Vita   IMC         | 1        | 1.4 | 0.9 | 1.3 | 1.8* | 0.16   |

\* L.C. inf > 1

### Waist Circumference

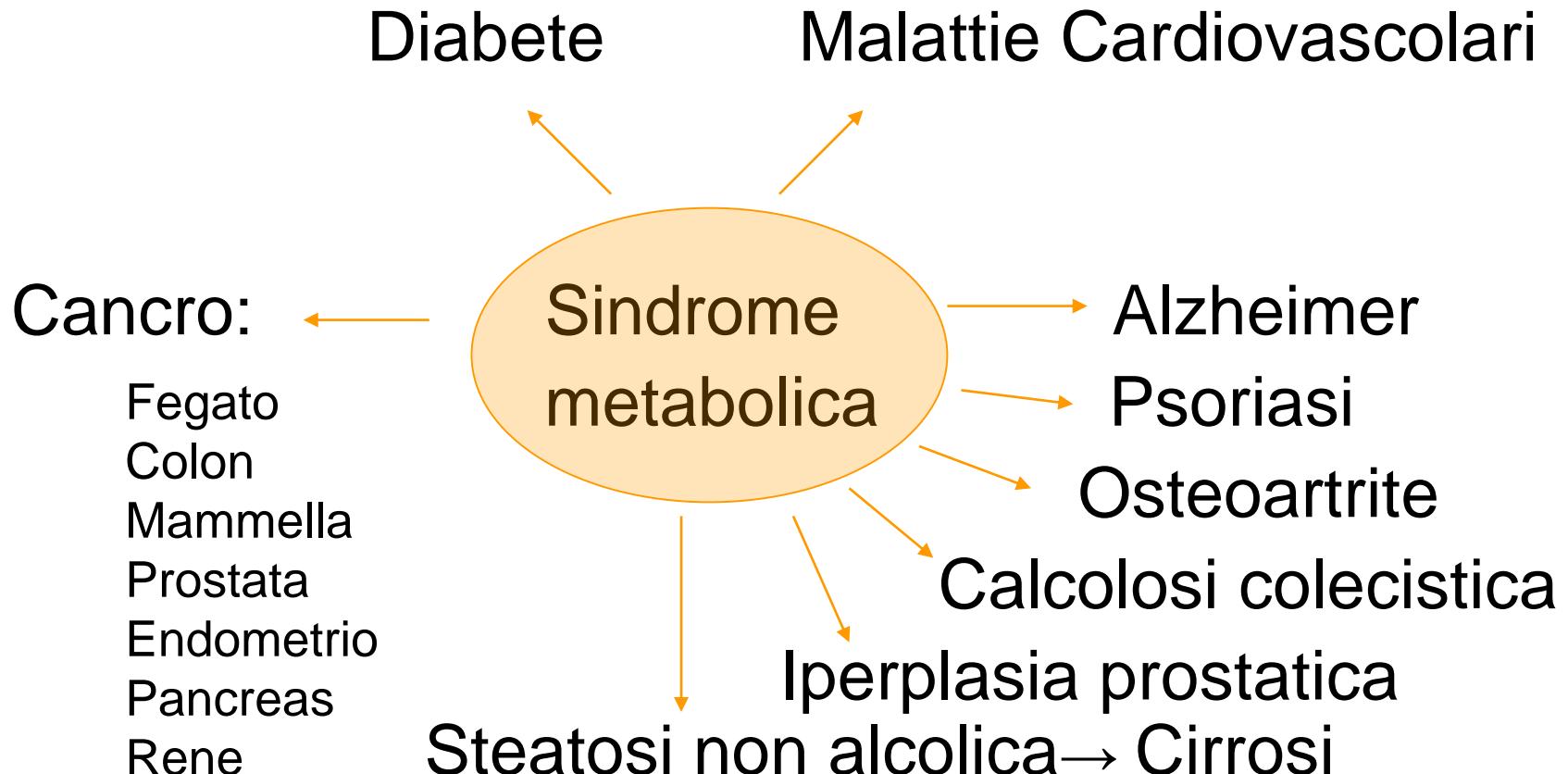
Circonferenza vita e rischio di cancro nelle infermiere americane  
Zhang, Circulation 2008

Relative Risk of Cancer Mortality



Relative Risk of Cancer Mortality

# Malattie associate alla SM



# ORDET: glicemia e successiva incidenza di carcinoma mammario

| Quartili di glicemia | I | II  | III | IV  | Ptrend |
|----------------------|---|-----|-----|-----|--------|
| Premenopausa         | 1 | 1.0 | 1.3 | 1.7 | 0.04   |
| Postmenopausa        | 1 | 1.4 | 1.5 | 1.9 | 0.03   |
| Tutte le donne       | 1 | 1.2 | 1.3 | 1.6 | 0.003  |

Sieri, Krogh, Berrino 2011



Pazienti postmenopausali operate di cancro mammario  
all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

## Glicemia e successiva incidenza di metastasi

| Glicemia<br>Mg/100mL | N°metastasi | RR* (IC 95%)            |
|----------------------|-------------|-------------------------|
| <89                  | 14 /143     | 1                       |
| 89-95                | 33 /142     | <b>1.97</b> (1.09-3.56) |
| 96-105               | 32 /184     | <b>1.49</b> (0.82-2.68) |
| >105                 | 55 /204     | <b>2.39</b> (1.37-4.17) |

\* aggiustato per età e stadio

Contiero, Berrino, Muti, in preparazione

# Fattori di rischio nutrizionali per la SM

## Cibi ad alto Indice Glicemico

McAuley J Lip Res 2006

## Bevande alcoliche

Davies JAMA 2002

## Grassi saturi

Riccardi Clin Nutr 2004

## Acidi grassi trans

Hunter Lipids 2006

## Proteine in eccesso

Tremblay 2007

## Eccesso di sale

Townsend Clin Sci 2007

## Acidi grassi ω-3

Carpentier AJCN 2006

## Acidi grassi monoinsaturi

Pérez-Jiménez Diabetologia 2001

## Sindrome metabolica

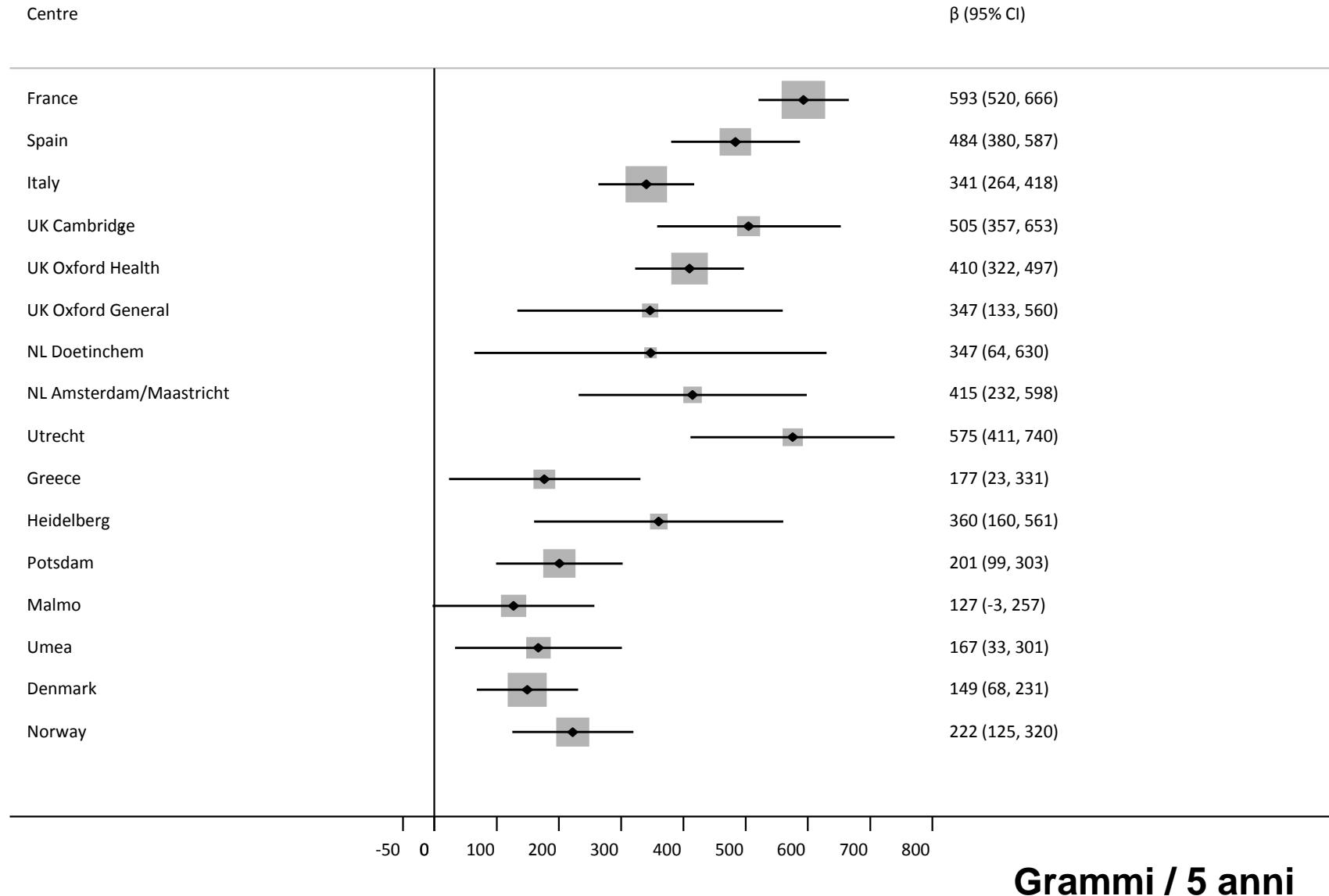
## Dieta mediterranea

Esposito JAMA 2004

## Attività fisica

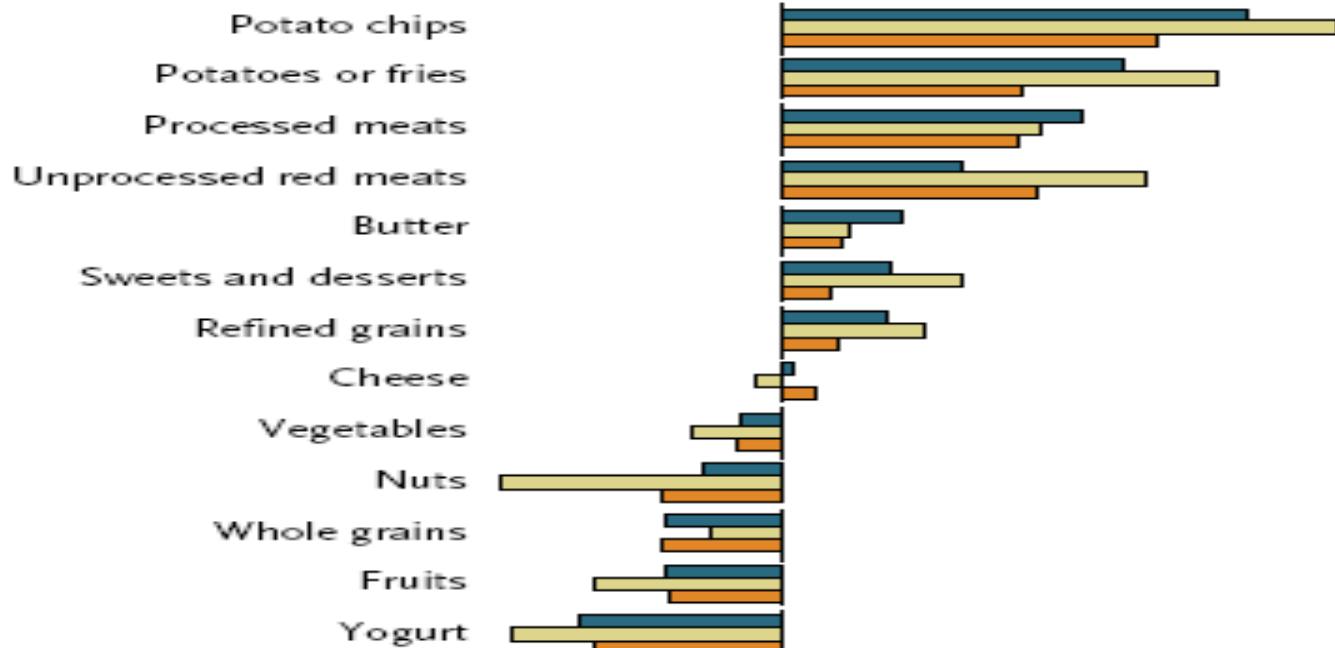
Barnard 2003

## EPIC: aumento di peso in 5 anni associato ad un maggior consumo di proteine (per uno spostamento del 5% delle calorie da grassi e carboidrati)

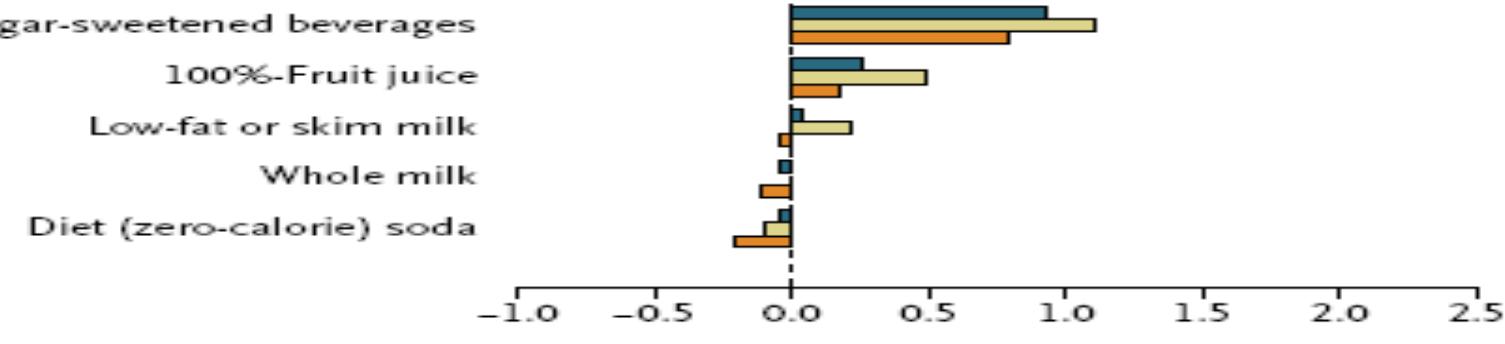


- Mazzaffarian NEJM 2011

### Foods



### Beverages



# Sperimentazione clinica controllata di dieta mediterranea in pazienti con sindrome metabolica

Esposito K et al 2004 JAMA 292:1440

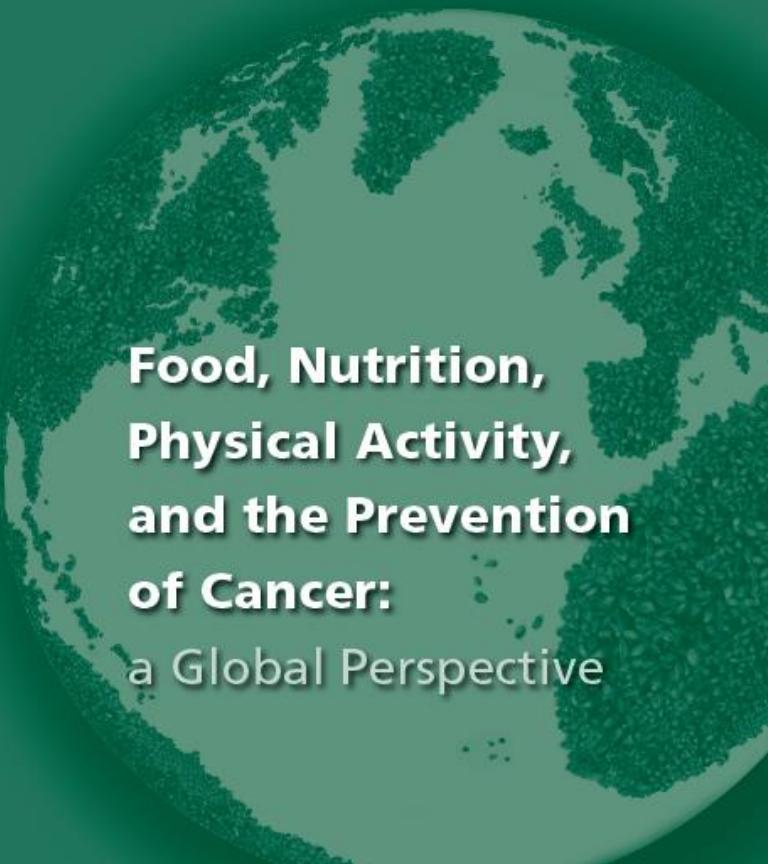
|                       |       |       |          |
|-----------------------|-------|-------|----------|
| • Sindrome Metabolica |       | -70%  | P < 0.05 |
| • Peso                | kg    | -2.8  |          |
| • Circonf. Vita       | cm    | -2.0  |          |
| • Glucosio            | mg/dL | -6    |          |
| • Insulina            | uU/mL | -3.5  |          |
| • HDL-C               | mg/dL | +3    |          |
| • Trigliceridi        | mg/dL | -19   |          |
| • Pressione           | mmHg  | -3/-2 |          |
| • Hs-CRP              | pg/mL | -1    |          |
| • IL-6                | pg/mL | -0.6  |          |



World  
Cancer  
Research Fund



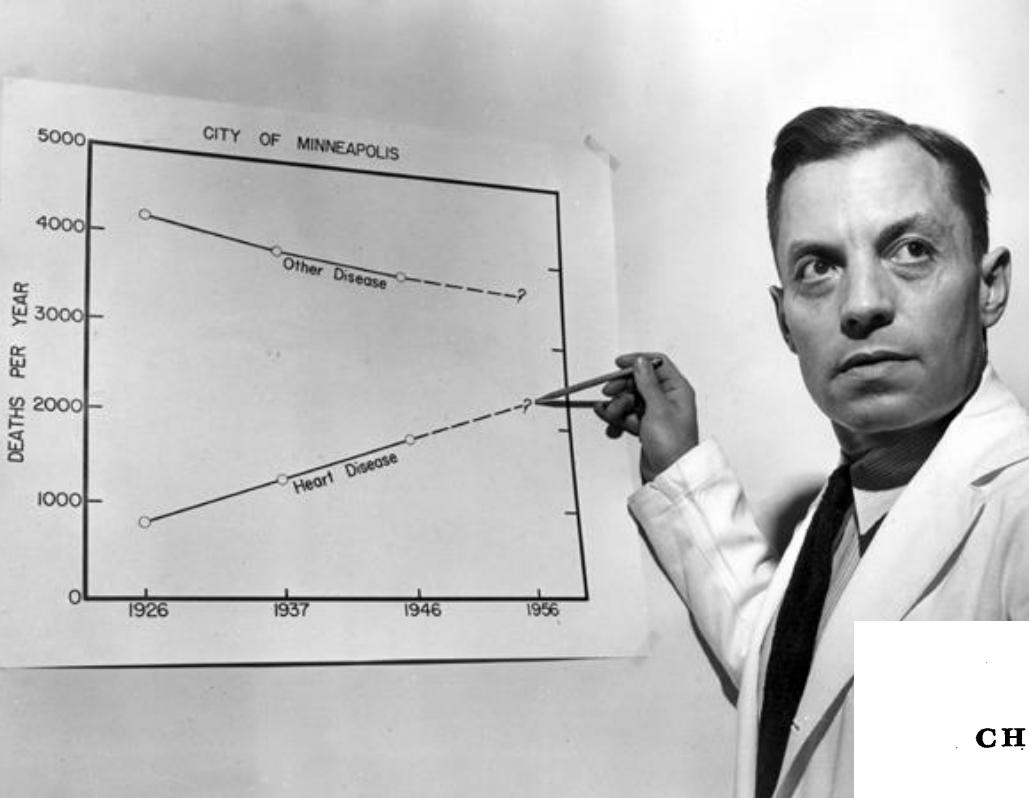
American  
Institute for  
Cancer Research



**Food, Nutrition,  
Physical Activity,  
and the Prevention  
of Cancer:  
a Global Perspective**

# WCRF 2007: Istruzioni nutrizionali per la prevenzione del cancro :

- Mantenersi snelli per tutta la vita
- Praticare quotidianamente esercizio fisico
- Limitare cibi ad alta densità calorica  
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 in consumo di carni rosse  
evitare il consumo di carni conservate
- Limitare il consumo di bevande alcoliche
- Limitare il consumo di sale e cibi conservati sotto sale, ed evitare cereali e legumi conservati in ambienti umidi
- Assumere i nutrienti necessari dai cibi, non da integratori



CHICAGO HEART ASSOCIATION Inc.

# BULLETIN

VOLUME 26

JANUARY-JUNE, 1948

Nos. 1-6

## Mode of Life and the Development of Heart Disease: Research for a Preventive Hygiene

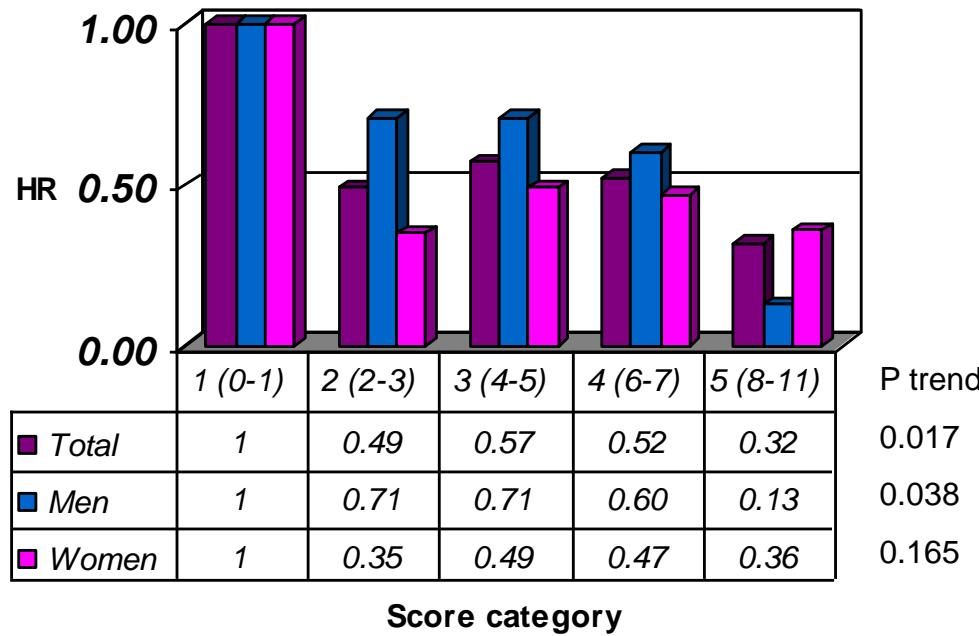
ANCEL KEYS

*Director of the Laboratory of Physiological Hygiene  
and Professor in the School of Public Health,  
University of Minnesota*



# Indice Mediterraneo Italiano e rischio di tumore del colon-retto

HR for developing colorectal cancer in relation to adherence to the  
Italian Mediterranean Index



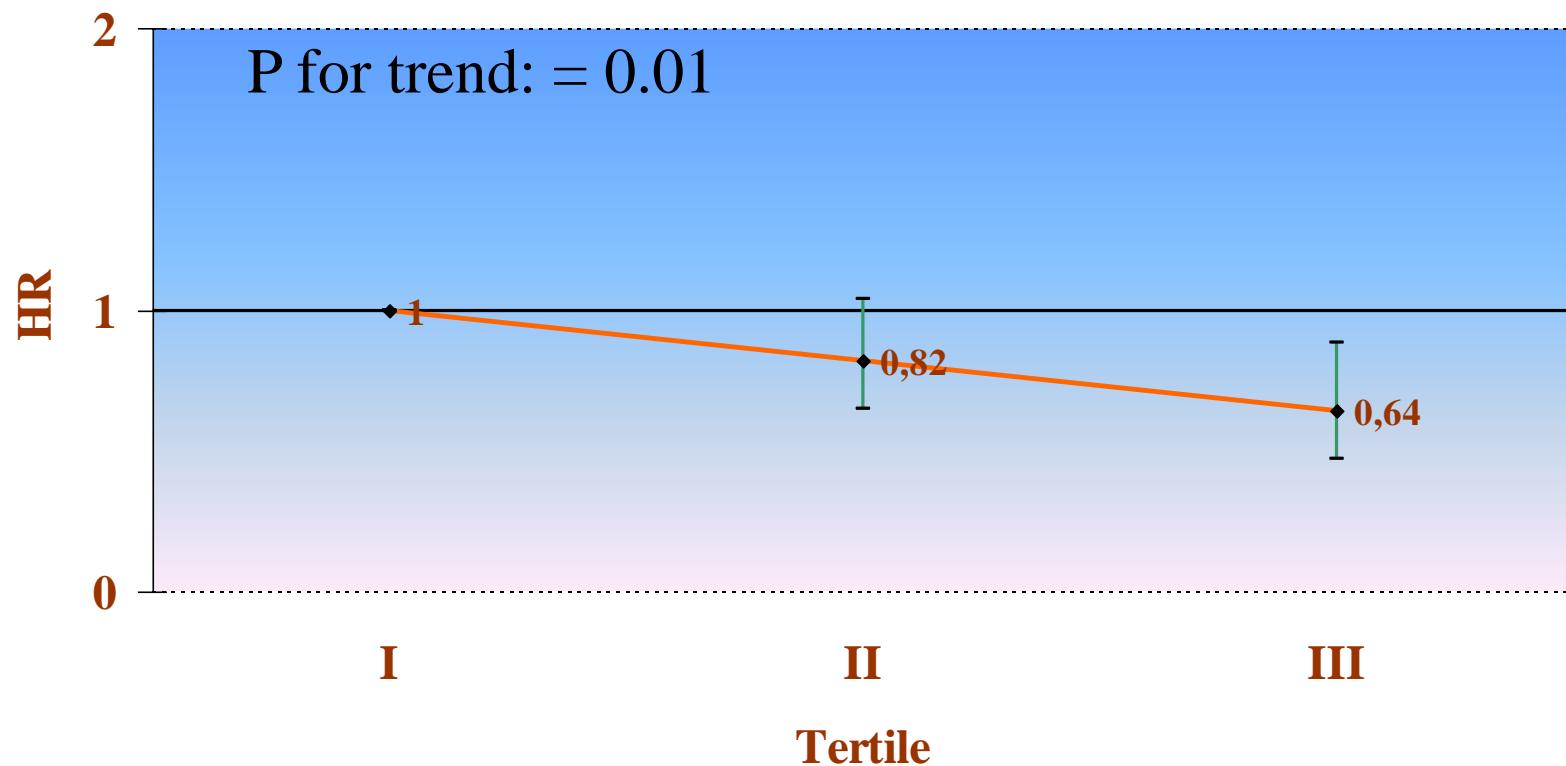
→ La dieta mediterranea italiana è un fattore protettivo per il tumore del colon-retto.

## *Dieta mediterranea e carcinoma mammario*

| 1°Autore             | Studio         | RR (95% CI)      |
|----------------------|----------------|------------------|
| • Sieri 2004         | ORDET          | 0.66 (0.46-0.94) |
| • Murtaugh 2008      | FCBSS          | 0.54 (0.37-0.90) |
| • Wu 2009            | Asian-American | 0.65 (0.46-0.95) |
| • Cottet 2009        | EPIC-E3N       | 0.85 (0.75-0.95) |
| • Trichopoulous 2009 | EPIC-GR        | 0.78 (0.62-0.98) |
| • Agnoli 2010        | ORDET          | 0.65 (0.47-0.88) |

# ORDET: Rischio di cancro mammario secondo i terzili di punteggio mediterraneo della dieta

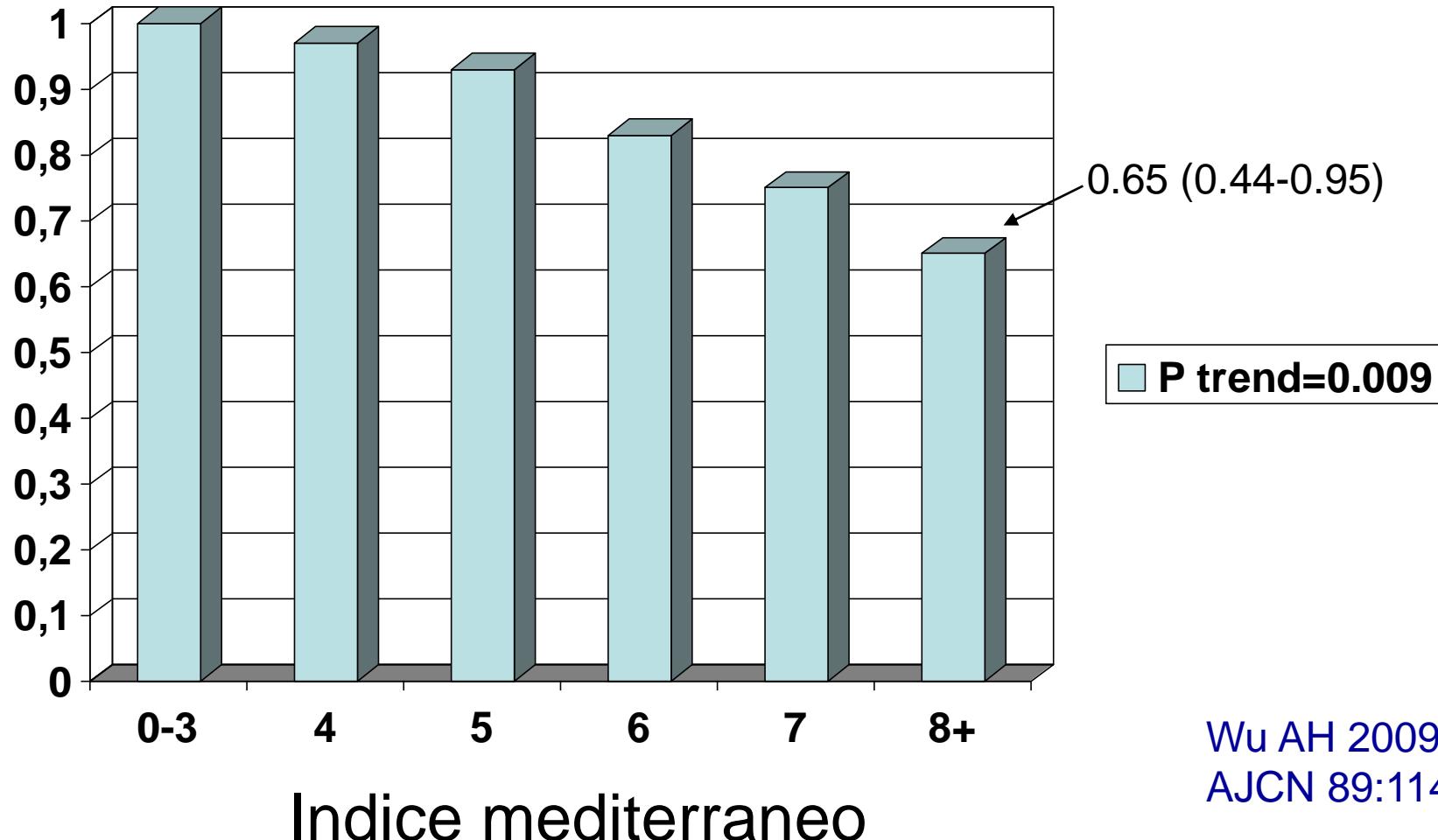
+ pasta, legumi, verdure, frutta, olio di oliva, pesce, vino moderato  
- carni rosse e conservate, burro, patate



\*. Adj. by calorie, education, age, menopausal status, age at menarche, parity, smoking, height

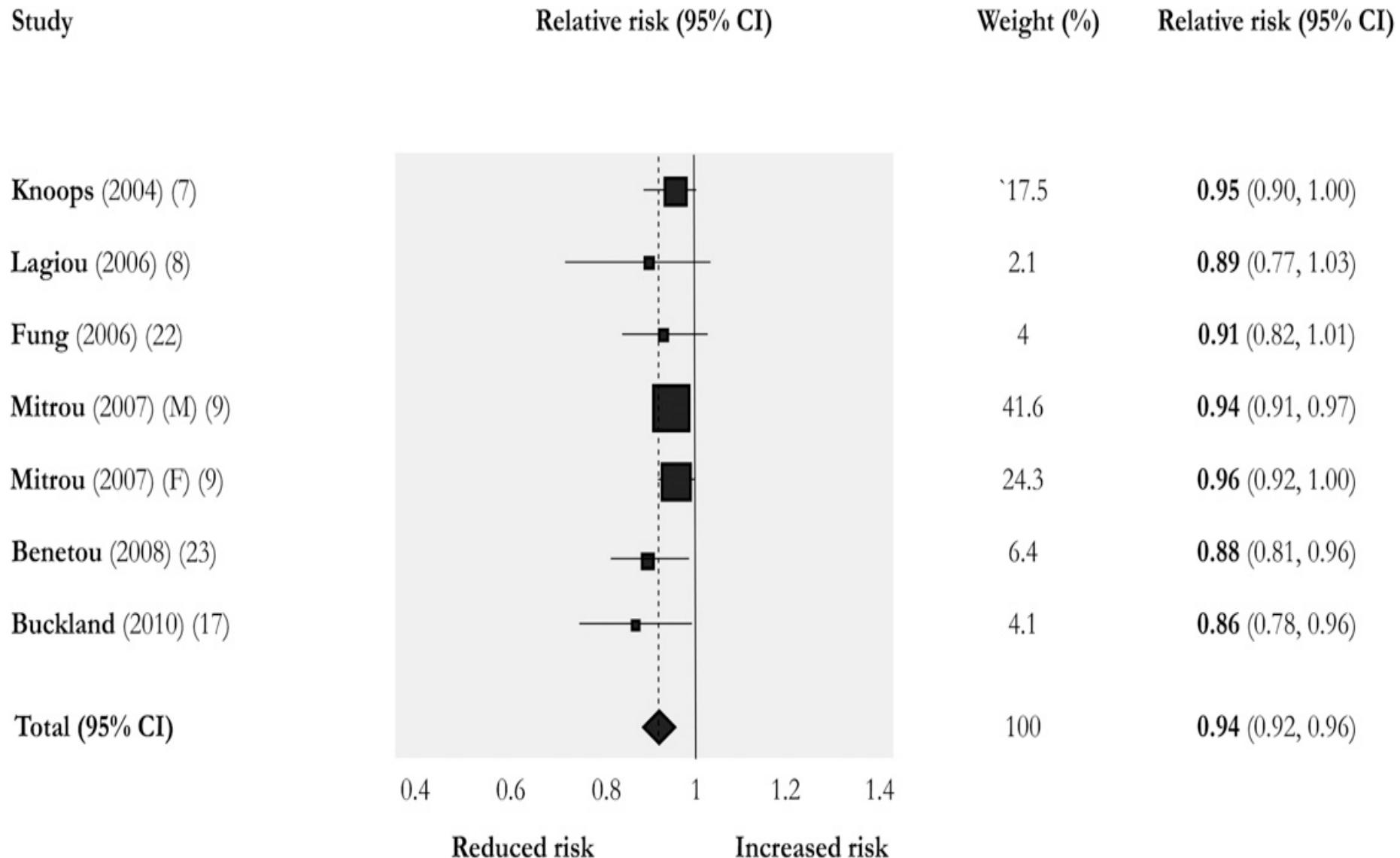
# Dieta mediterranea e cancro mammario

Cereali +legumi +verdure +frutta +pesce +M/P  
– carni – latte e formaggi – zuccheri – alcol =



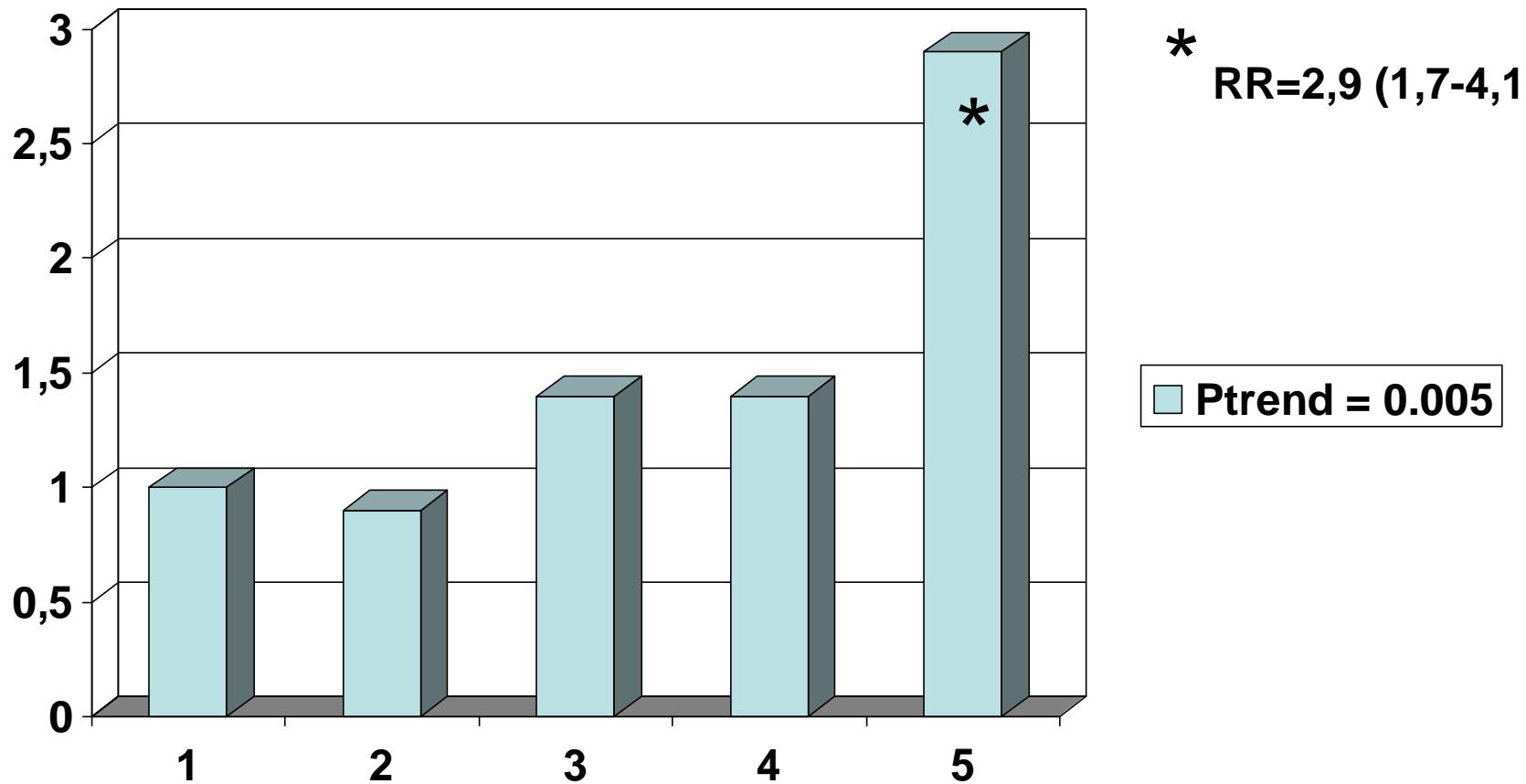
# Sofi et al AJCN 2010: Dieta mediterranea e tumori

## Riduzione del rischio associato a due punti di dieta mediterranea



# Rischio di recidiva nei pazienti operati di cancro del colon localmente avanzato

Aggiustato x sesso, età, T, N, perforazione, ostruzione, stato generale, braccio di trattamento, cambiamento di peso, attività fisica e calorie (Meyerhardt 2007)



Intensità di pattern alimentare “occidentale”

## Correlazioni con:

### Pattern 'prudente'

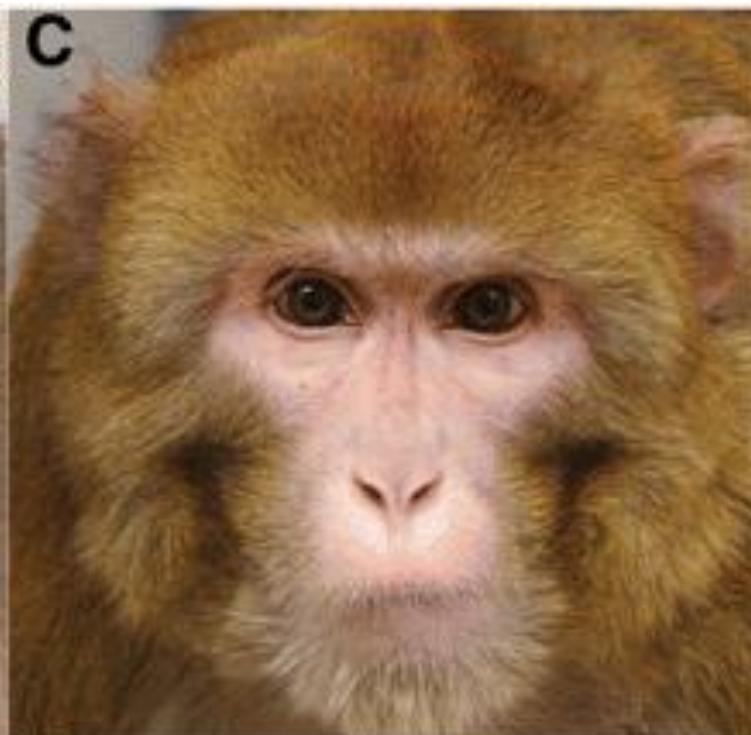
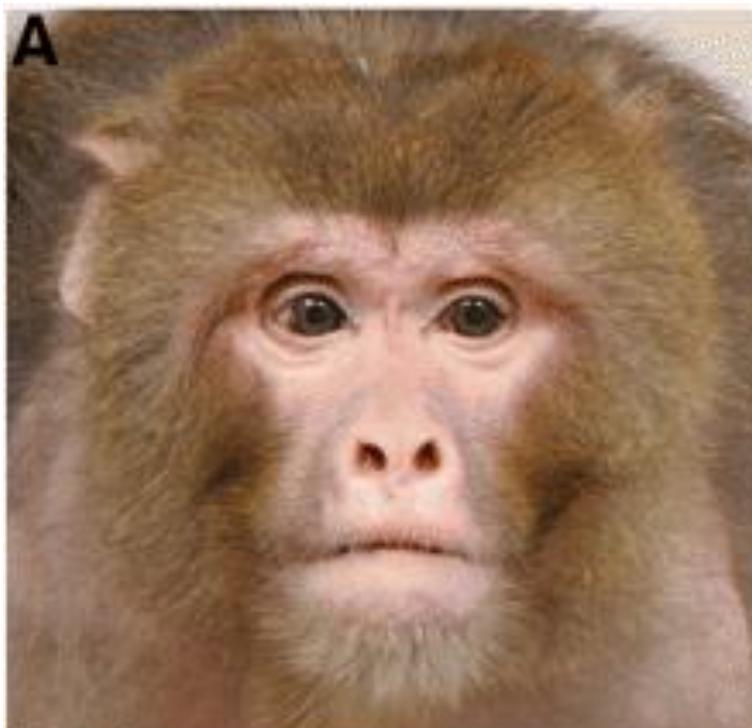
|                         |       |
|-------------------------|-------|
| • Altre verdure         | 0.72  |
| • Verdure a foglia      | 0.71  |
| • Verdure verdi         | 0.67  |
| • Crocifere             | 0.65  |
| • Legumi                | 0.56  |
| • Frutta                | 0.55  |
| • Condimenti leggeri    | 0.48  |
| • Pomodoro              | 0.46  |
| • Pesce                 | 0.46  |
| • Aglio                 | 0.39  |
| • Pollo                 | 0.37  |
| • Succo di frutta       | 0.35  |
| • Cereali integrali     | 0.32  |
| • Vino                  | 0.19  |
| • Condimento x insalata | 0.19  |
| • Patate                | 0.17  |
| • Patate fritte         | -0.17 |
| • Té                    | 0.16  |
| • Zuppe con panna       | 0.16  |
| • Bevande zuccherate    | -0.15 |

### Pattern occidentale

|                         |      |
|-------------------------|------|
| • Formaggi grassi       | 0.67 |
| • Formaggi magri        | 0.64 |
| • Cereali raffinati     | 0.60 |
| • Carni rosse           | 0.53 |
| • Dolci                 | 0.53 |
| • Condimenti grassi     | 0.51 |
| • Margarina             | 0.50 |
| • Carni conservate      | 0.45 |
| • Patate                | 0.45 |
| • Maionese              | 0.35 |
| • Patate fritte         | 0.37 |
| • Pomodoro              | 0.36 |
| • Salatini              | 0.36 |
| • Burro                 | 0.33 |
| • Uova                  | 0.30 |
| • Noci (Nuts)           | 0.30 |
| • Caffè                 | 0.29 |
| • Bevande zuccherate    | 0.29 |
| • Pizza                 | 0.26 |
| • Zuppe con panna       | 0.25 |
| • Birra                 | 0.22 |
| • Condimento x insalata | 0.19 |

# 100 anni di esperimenti su animali di laboratorio per studiare la relazione fra restrizione calorica senza malnutrizione e incidenza del cancro

|               |      |                    |
|---------------|------|--------------------|
| Moreschi C    | 1909 | Immunitaetsforsch  |
| Rous P        | 1914 | J. Exp. Med.       |
| Lavik PS      | 1943 | Cancer Res.        |
| Tannenbaum    | 1944 | Cancer Res         |
| Carrol KK     | 1971 | Lipids             |
| Kritchevski   | 1984 | Cancer Res.        |
| Boissonneault | 1986 | JNCI               |
| Roggeri BA    | 1987 | Bio. Biophys. Acta |
| Klurfeld DM   | 1989 | Int. J. Cancer     |
| ...           |      |                    |
| Colman RJ     | 2009 | Science            |



Ad libitum diet

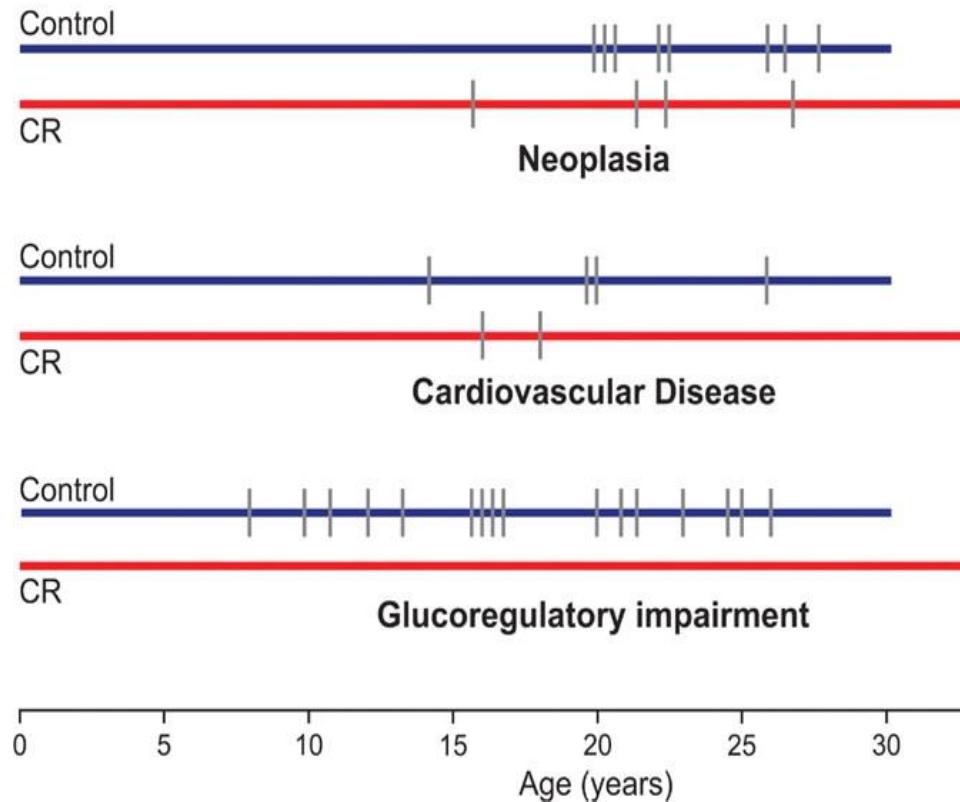
27.6 years of age

Calorie restriction

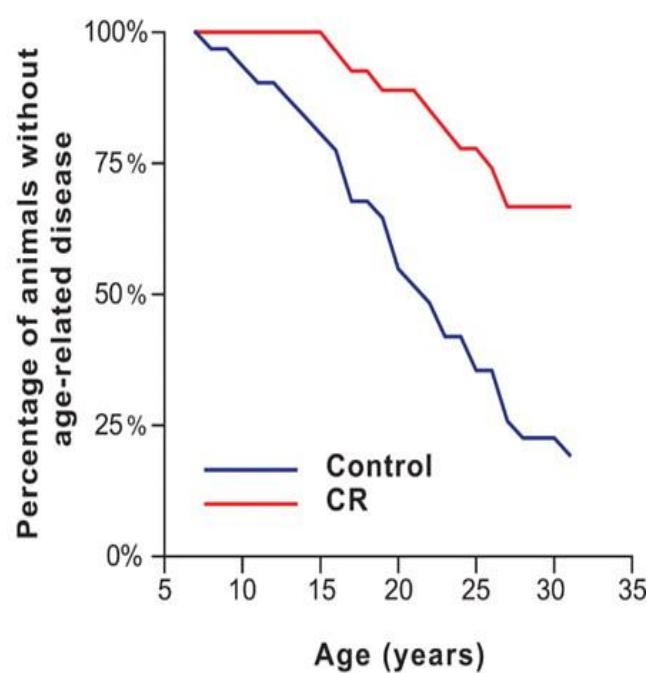
# La Restrizione Calorica ritarda la comparsa delle malattie croniche nelle scimmie Rhesus

Ricki J. Colman et al. Science, Luglio 2009

A



B



GRAZIE



*After short stay in America, Michelangelo's David statue has been brought back to Europe ...*

# Coorti dei lavoratori americani della sanità

- Il 90% dei casi di diabete (Hu 2001 NEJM)
- l'83% delle coronaropatie (Stampfer 2000 NEJM)
- il 71% di cancri del colon (Platz 2000 CCC)

potrebbero essere prevenuti mantenendo un peso corporeo entro BMI 25, una moderata attività fisica, non fumando, con una dieta ricca di fibre di cereali e grassi polinsaturi e povera di grassi saturi e trans, e a basso carico glicemico, e con un moderato consumo di alcol

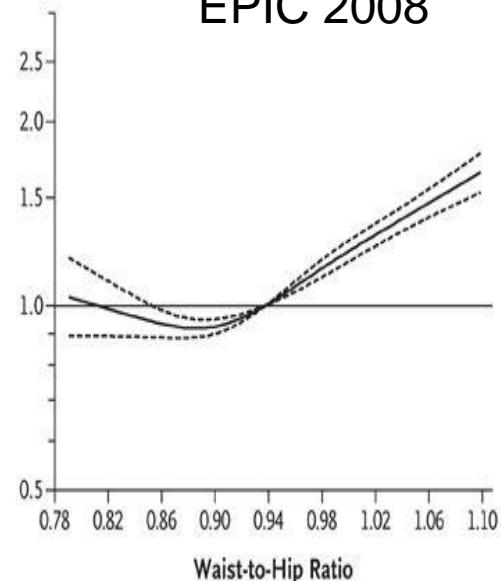
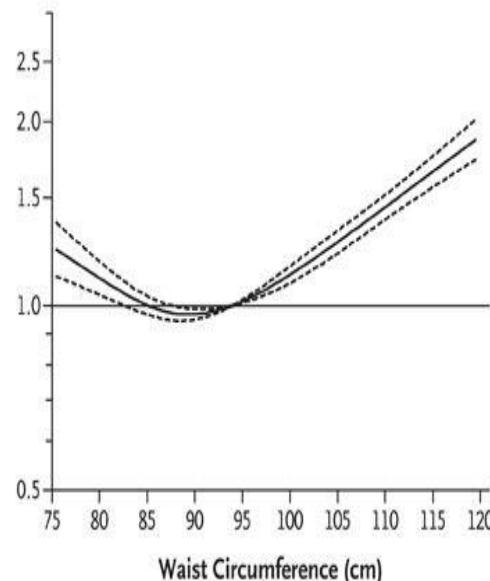
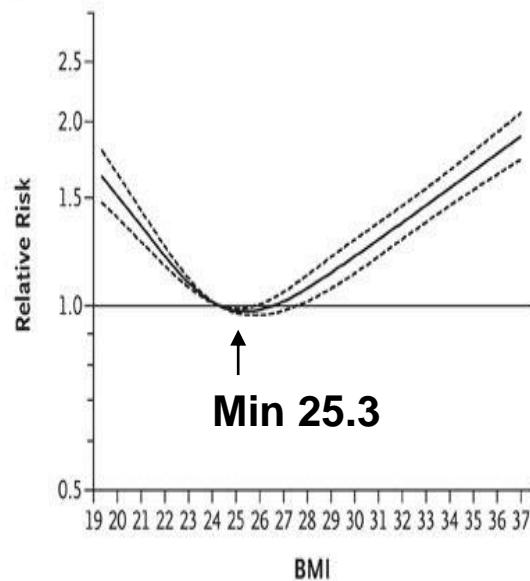
Poi Dio disse: Ecco, io vi do ogni sorta di graminacee produttrici di semenza, e ogni sorta di alberi in cui vi sono frutti portatori di semi: essi costituiranno il vostro cibo.

Genesi 1, 29

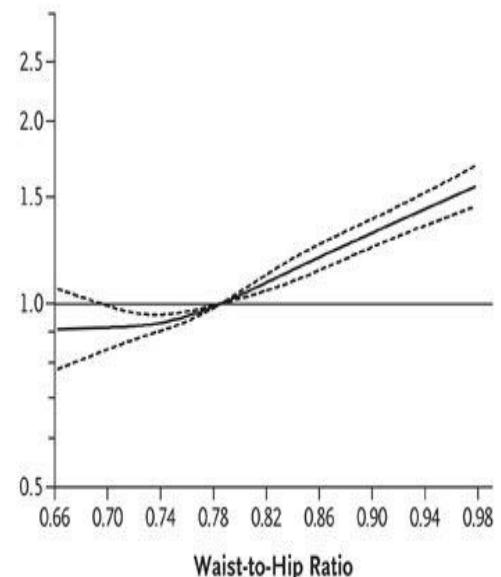
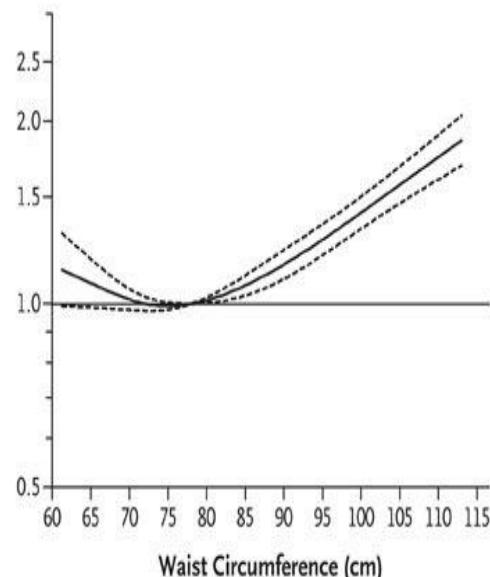
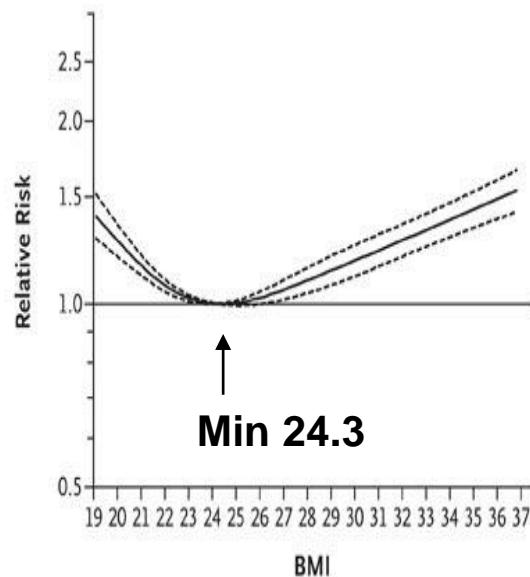
Edizioni San Paolo 1998

A Men

EPIC 2008

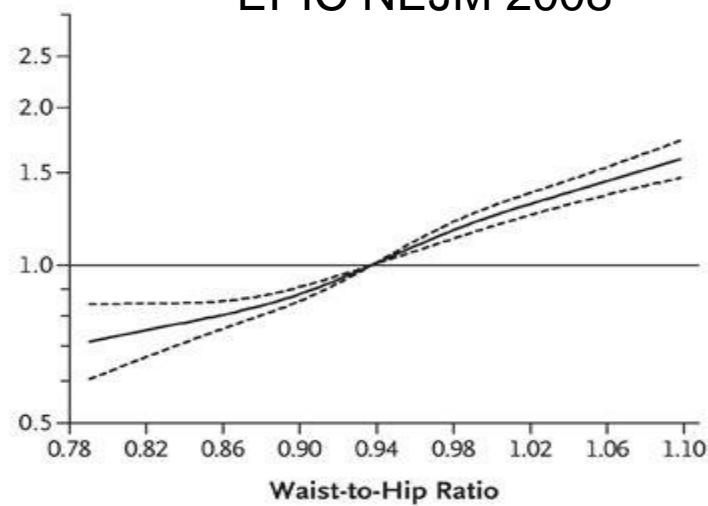
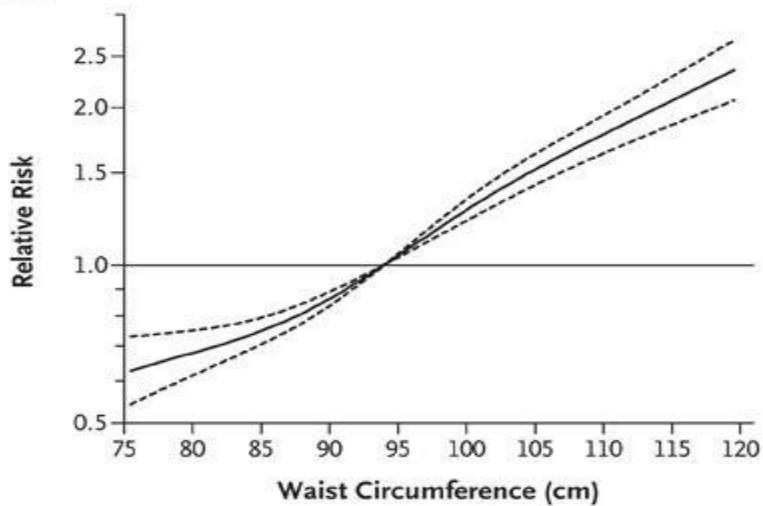


B Women

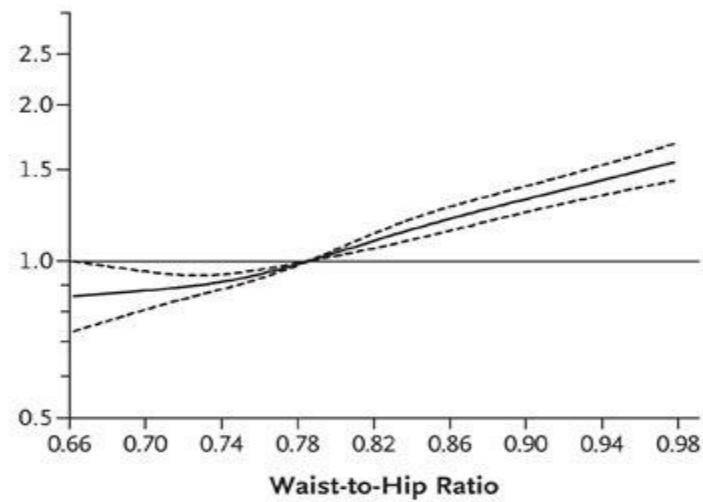
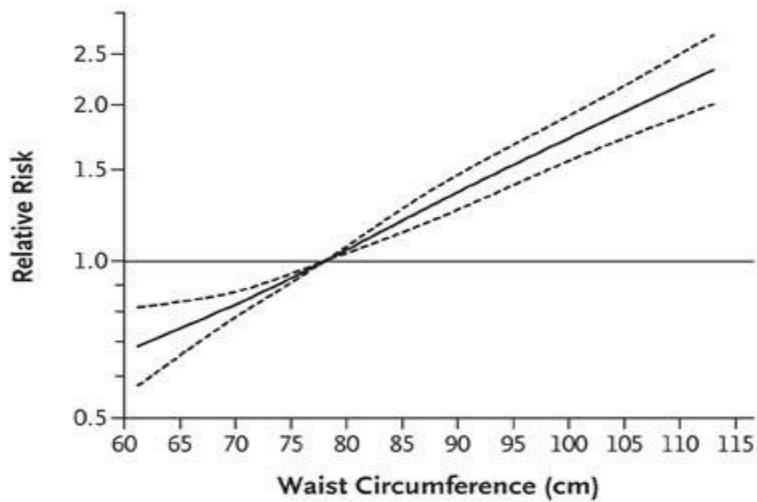


# EPIC NEJM 2008

A Men

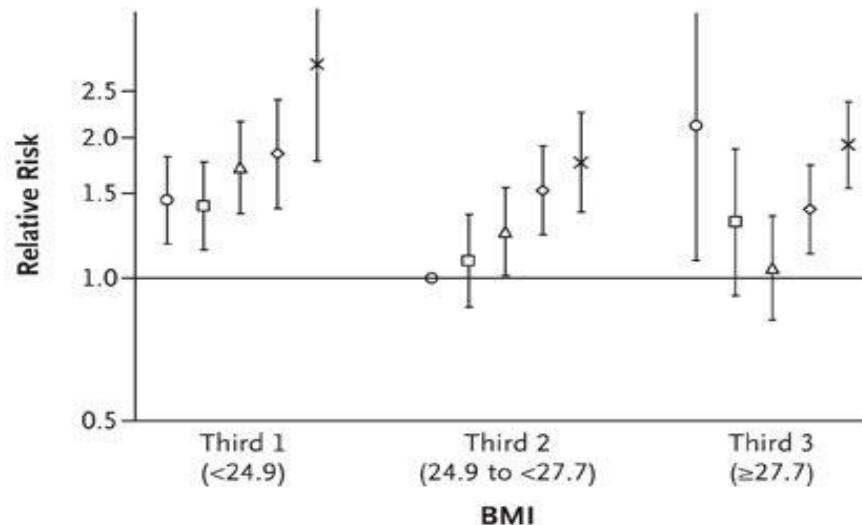


B Women



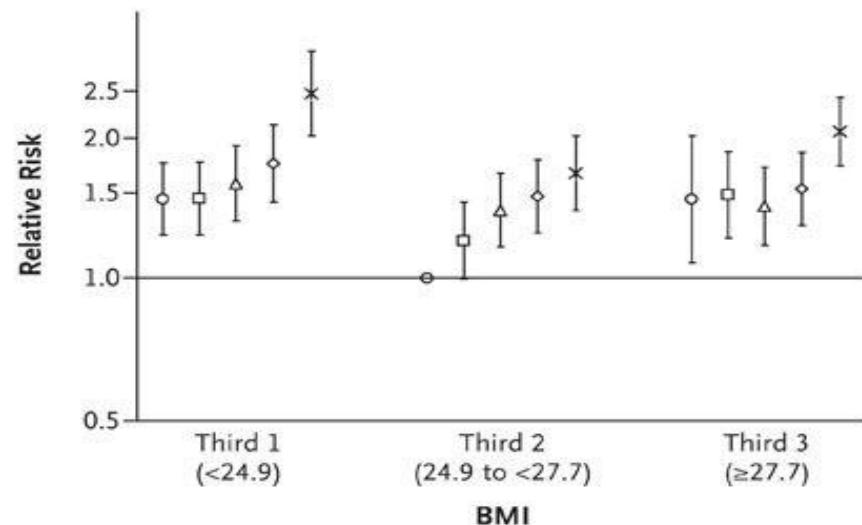
○ Q1 □ Q2 △ Q3 ◇ Q4 × Q5

### A Men, Waist Circumference

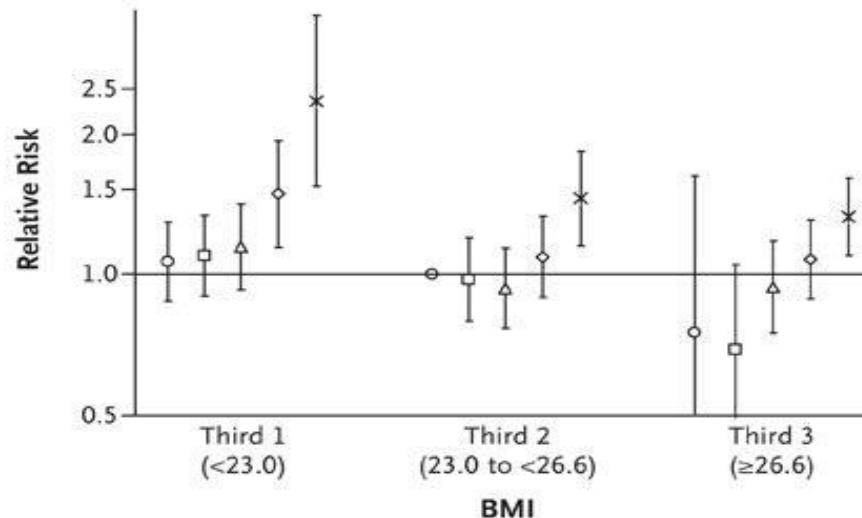


### B Men, Waist-to-Hip Ratio

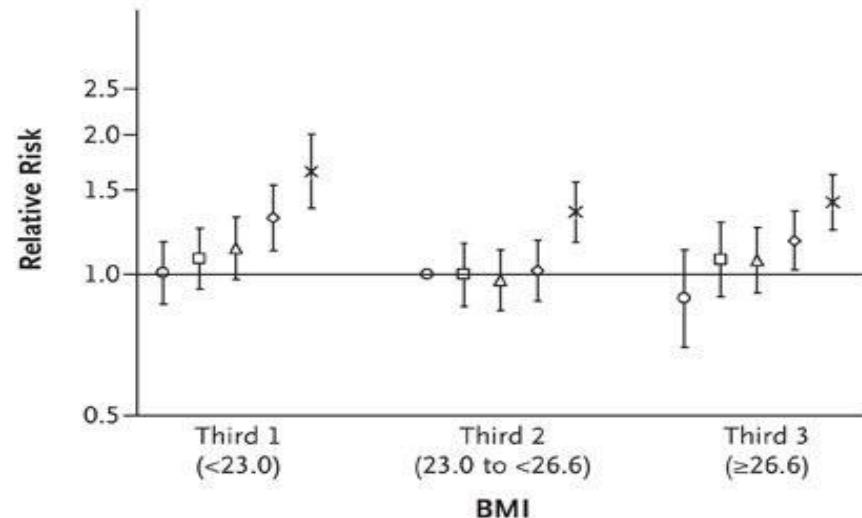
**EPIC NEJM 2008**



### C Women, Waist Circumference

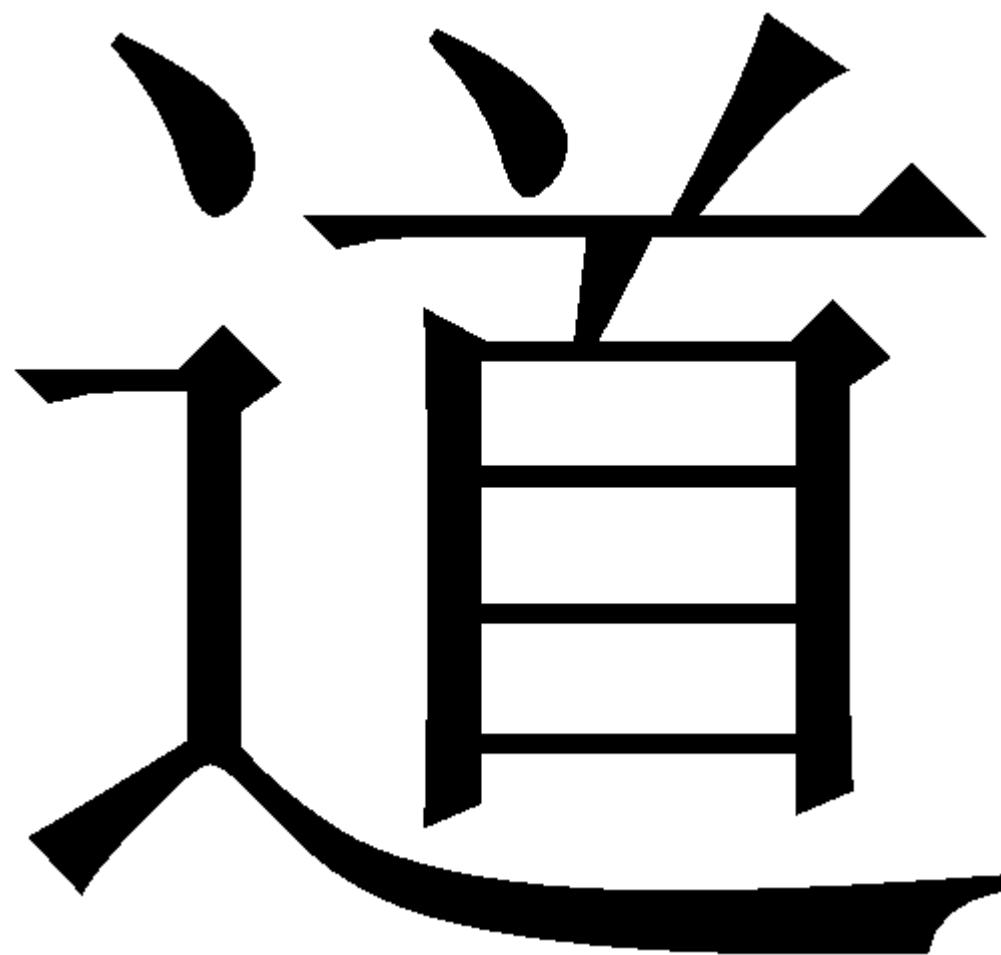


### D Women, Waist-to-Hip Ratio



# Towards ABC







## Unrefined Cereals & legumes



Pasta e fagioli

Fish

Potatoes

Turkey

Chestnuts

Cheese

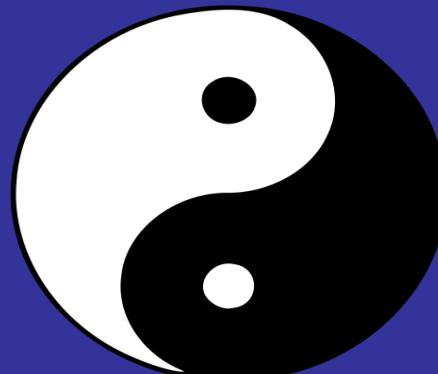
Honey

Prosciutto

Melone

Hamburgher

Coca-cola



**YANG**

**YIN**

## WCRF 2007:

- Mantenersi snelli per tutta la vita
- Praticare quotidianamente esercizio fisico
- Evitare bevande zuccherate 
- Limitare le bevande alcoliche 
- Limitare i cibi ad alta densità calorica 
- Basare l'alimentazione quotidiana prevalentemente su un'ampia varietà di cereali non raffinati, legumi, verdure e frutta
- Limitare le carni rosse 
- Limitare sale e cibi conservati sotto sale 
- Evitare le carni conserve 
- Ricavare i nutrienti dai cibi, non da integratori
- Allattare i figli
- *Le stesse raccomandazioni valgono anche, in assenza di specifiche controindicazioni, per le persone che hanno avuto un tumore*

# L'alimentazione nella tradizione della Scuola Medica Salernitana

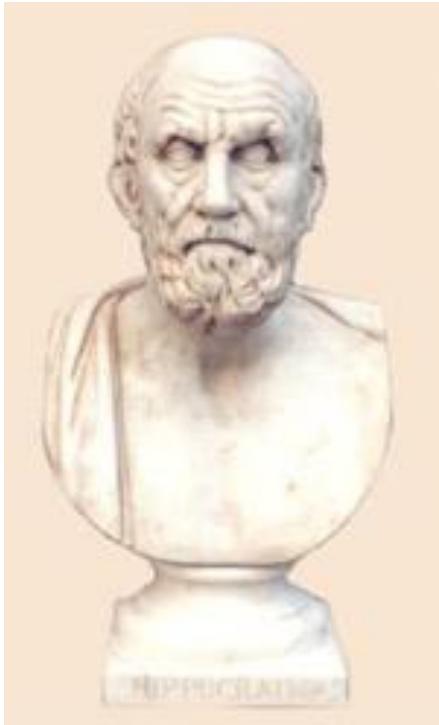


- *frittelle, panzarottini, bruschette,*
- *minestra di legumi, minestra di verdure, minestra d'orzo, zuppa di ceci e verdure, zuppa di pane e vino, fagioli con verdure, purea di legumi*
- *pane misto integrale*
- *uva e fichi secchi, frutta di stagione*
- *pesce con contorno di verdure, alici sotto sale pesce lesso con vino e prezzemolo, carne di maiale con cipolle, uova fresche , fritte o sode*
- *vino rosso*

*Regimen Sanitatis*

in primavera: "omne virens fere tibi sit salubre",  
in estate: "tunc tibi sint umida cum frigidis suscipienda"  
in inverno: "calida cum siccis quantum poteris tibi tollis".

# da “Sull’antica medicina” di Ippocrate di Cos

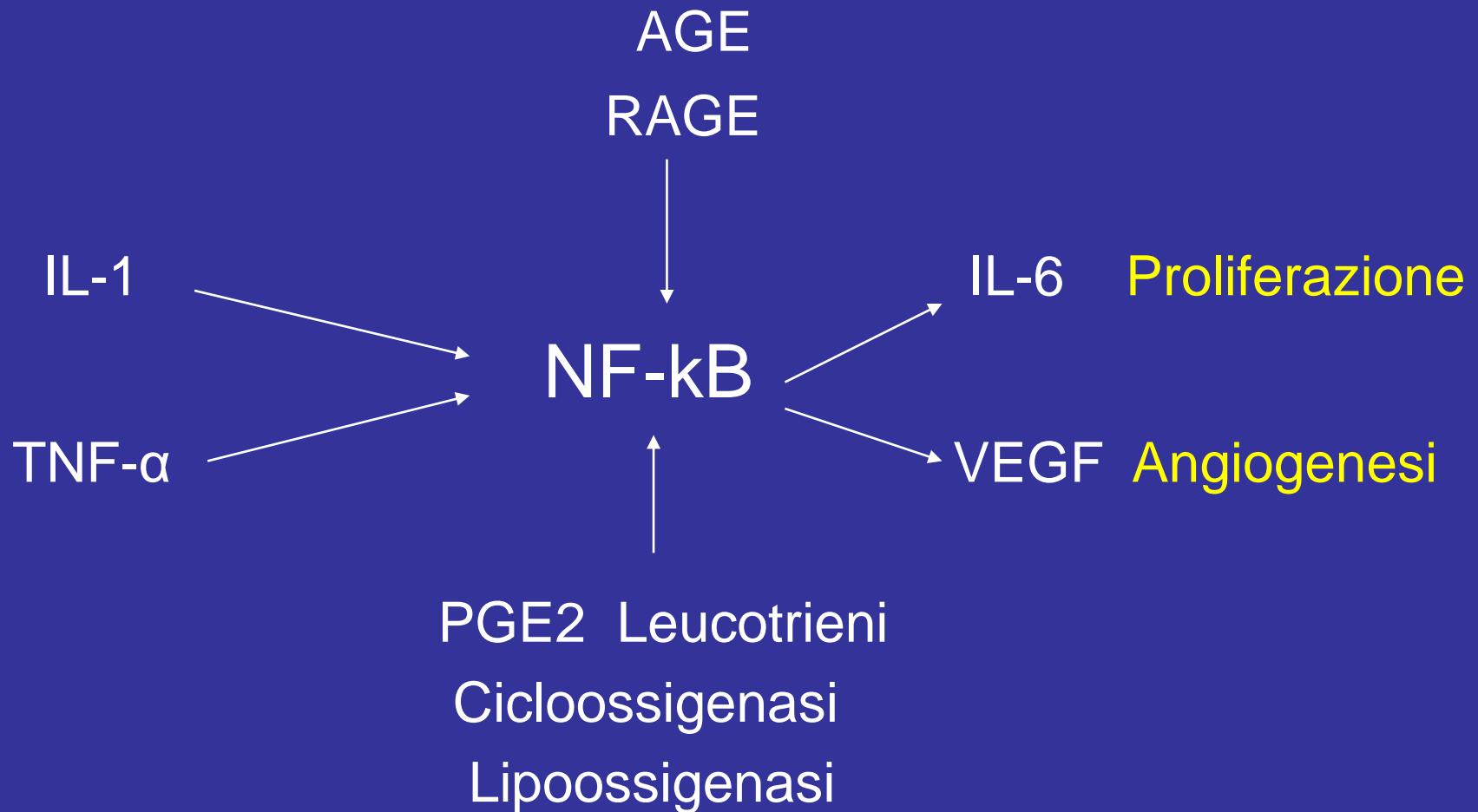


Medicina come cucina personalizzata  
Malattia come eccesso/difetto di cibi  
Salute come giusta misura e come  
equilibrio di cibi riscaldanti e raffreddanti  
Magna vis medicatrix naturae



# Infiammazione e cancro

## Meccanismi di attivazione di NF- $\kappa$ B



# Antagonisti alimentari dell'infiammazione

