

# 28° CONGRESSO NAZIONALE ANDID

Oltre la dieta: update in  
nutrizione e dietetica

Napoli 13/14 maggio 2016  
Hotel Ramada Naples

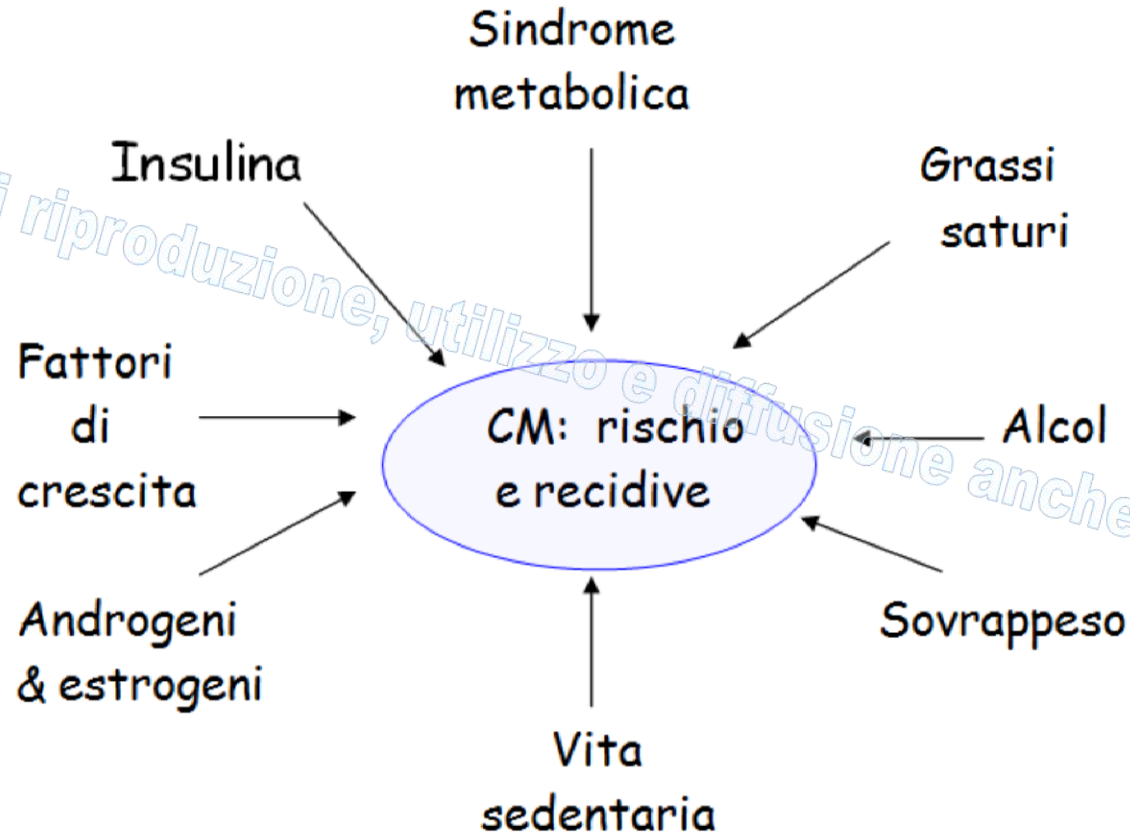
**La vita dopo il tumore:  
come prevenire le recidive  
attraverso l'alimentazione**

**L'esperienza del  
Progetto Diana**

**Mariella Santucci de Magistris  
U.O.S. di Epidemiologia Clinica e Medicina Predittiva  
Università degli Studi di Napoli "Federico II"**

**Diana (Dieta e ANdrogeni)-5: studio randomizzato e controllato per valutare l'efficacia della dieta e dell'attività fisica nella riduzione del rischio in donne con un cancro al seno ad alto rischio di recidiva sulla base dei loro parametri ormonali e/o metabolici.**

## Fattori ormonali, metabolici e nutrizionali di progressione del cancro mammario



Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

I primi studi DIANA hanno dimostrato che, modificando la dieta (altamente saziante e a basso indice glicemico), si riduceva significativamente il peso corporeo, il testosterone, l'insulina e la biodisponibilità degli estrogeni e dell'IGF-I sia nelle donne sane sia in quelle che hanno avuto il tumore.

**DIANA-1: 312 volontarie di 50-65 anni**

**Testosterone sierico**

**104 donne con alti livelli di testosterone**

**Prelievo basale (sangue e urine di 24h)**

**random**

**Intervento alimentare  
(52 donne)**

**Gruppo di controllo  
(52 donne)**

**Prelievo di sangue e urine di 24 h a 5 mesi**

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale*

# DIANA-1: effetti di 4,5 mesi di dieta

	Cambiam ento%	P		Cambiam ento%	P
SHBG	+ 25.2	0.0001	Glicemia	-5.7	0.026
Testosterone	-18.3	0.0040	Area glicemica	+4.8	0.85
Estradiolo	-18.0	0.1300	GH	+54.2	0.22
Testosterone libero	-28.6	<0.0001	GHBP	+29.1	0.002
Estradiolo libero	-23.4	0.0500	IGF-1	-5.9	0.64
Insulina	-10.4	0.1400	IGFBP-1	+12.2	0.015
Area insulinica	-7.7	0.0404	IGFBP-2	+30.4	0.0004
C-Peptide	-19.1	0.03	IGFBP-3	-4.5	0.21

# DIANA-2: 115 pazienti postmenopausali

## RANDOMIZZAZIONE

**Intervento**

**Controllo**

N=60

N=55

**PRELIEVO DI SANGUE**

**3 mesi di intervento**

**Nessun intervento**

N=59

**PRELIEVO DI SANGUE**

N=53

**1 mese di intervento**

**8 mesi di intervento x entrambi i gruppi**

N=57

**PRELIEVO DI SANGUE**

N=51

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale*

# DIANA-2: Recidive in funzione del livello di testosterone iniziale e dopo un anno di dieta

Testosterone basale	Testosterone 1 anno	Recidive	RR * (CI 95%)
Alto (> 0.4ng/ml)	Alto	20/39	1
Alto	Basso	2/13	0.15 (0.03-0.71)
Basso (<0.4ng/ml)	Alto	1/3	1.05 (0.13-7.81)
Basso	Basso	6/52	0.15 (0.06-0.39)

\* Aggiustato per T, N e stato recettoriale



**Diana-5**

**DISEGNO DELLO STUDIO**

***Materiali e Metodi***

Dal 2008 al 2012 sono state reclutate 2.353 donne con diagnosi di carcinoma mammario invasivo che in precedenza non avevano sviluppato metastasi a distanza, recidiva locale o secondo tumore al seno.

Dodici centri italiani hanno contribuito allo studio, otto in Nord Italia, uno in Italia centrale e tre al Sud.

Sei in: [Home](#) » [Statistiche](#) » Inserimenti

## Statistiche - Inserimenti

## Pazienti per centro

CENTRO	DA RANDOMIZZARE			RANDOMIZZATI		TOTALE
	DA VALUTARE	BASSO RISCHIO	ALTO RISCHIO	INTERVENTO	CONTROLLO	
Istituto Nazionale Tumori, Milano	0	216	392	199	195	608
Istituto Europeo di Oncologia, Milano	0	112	175	87	88	287
Centro Prevenzione Oncologica, Torino	0	83	194	96	98	277
Facoltà di Farmacia, Perugia	0	0	0	0	0	0
Università Federico II, Napoli	0	24	136	69	67	160
CRO Rionero in Vulture (PT)	0	24	81	39	42	105
Ospedale M Ascoli, ARNAS, Palermo	0	88	302	151	151	390
Giunone Srl, Avezzano (AQ)	0	12	89	48	42	101
Lumen, Piacenza	0	16	28	16	12	44
Fondo Edo Tempia, Biella	0	37	72	36	36	109
Busto Arsizio	0	24	52	27	25	76
LILT Sezione provinciale di ASTI	0	15	98	49	49	113
ASL Mantova	0	30	53	25	28	83
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>681</b>	<b>1672</b>	<b>842</b>	<b>833</b>	<b>2353</b>

**Diana-5**  
**DISEGNO DELLO STUDIO**  
*Materiali e Metodi*

Alto rischio di recidiva:

- ER negativi
- Testosterone > 0,4 ng/ml o 1 nmole/ml
- Insulina sierica > 7 uU/ml (50 pmol/L)
- **Sindrome Metabolica (3 di questi fattori):**
  - Glicemia >100 mg/ml o in terapia per iperglicemia
  - Trigliceridi >150 mg/ml o in terapia per ipertrigliceridemia
  - HDL <50 mg/ml o in terapia per ipercolesterolemia
  - Pressione arteriosa > 130/85 mmHg o in terapia per ipertensione
  - Giro vita >88 cm

**Diana-5**

## **DISEGNO DELLO STUDIO**

### ***Materiali e Metodi***

Le *donne eleggibili* sono state randomizzate in 2 braccia:

- **gruppo verde (controllo)**: hanno ricevuto esclusivamente raccomandazioni generali per uno stile di vita sano senza, tuttavia, avere nessun supporto attivo
- **gruppo blu (intervento)**: hanno ricevuto informazioni individuali sullo stile di vita, hanno frequentato corsi di cucina e di ginnastica, riunioni di rinforzo

Diana-5

DISEGNO DELLO STUDIO

*Materiali e Metodi*

Le pazienti ER-positive, senza alti rischi endocrini e metabolici, sono state collocate nel **gruppo** a basso rischio, **di sola osservazione: gruppo "ARANCIONE"**. Questo gruppo ha ricevuto le stesse raccomandazioni generali per la prevenzione del cancro come gli altri gruppi, ma non è stato richiesto altro che fornire un periodico follow-up di informazioni.

**Diana-5**  
**DISEGNO DELLO STUDIO**  
*Materiali e Metodi*

Al momento dell'arruolamento, tutte le donne hanno ricevuto le raccomandazioni contenute nelle linee guida del **WCRF/AICR 2007** per la prevenzione del cancro attraverso la dieta e l'attività fisica, e brochure illustrative sui cambiamenti dello stile di vita.

## Raccomandazioni WCRF/AIRC 2007

1. Mantenersi snelli per tutta la vita.
2. Mantenersi fisicamente attivi tutti i giorni.
3. Limitare il consumo di alimenti ad alta densità calorica ed evitare il consumo di bevande zuccherate.
4. 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.
5. Limitare il consumo di carni rosse ed evitare il consumo di carni conservate.
6. Limitare il consumo di bevande alcoliche.
7. Limitare il consumo di sale (non più di 5 g al giorno) e di cibi conservati sotto sale. Evitare cibi contaminati da muffe (in particolare cereali e legumi).
8. Assicurarsi un apporto sufficiente di tutti i nutrienti essenziali attraverso il cibo.
9. Allattare i bambini al seno per almeno sei mesi.
10. Nei limiti dei pochi studi disponibili sulla prevenzione delle recidive, le raccomandazioni per la prevenzione alimentare del cancro valgono anche per chi si è già ammalato.

**COMUNQUE NON FARE USO DI TABACCO**

## PROGETTO DIANA-5 A NAPOLI

Presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II", a partire dal 26 novembre 2008, sono state reclutate 160 donne, secondo i medesimi criteri di eleggibilità utilizzati negli altri centri, che sono state poi inserite, in maniera random, in uno dei due differenti gruppi (gruppo di controllo: VERDE; gruppo di intervento: BLU) e nel gruppo di sola osservazione: ARANCIONE (non eleggibili).



**Disegno di randomizzazione stratificato (1:1) per età ( $\leq 50$  vs  $>50$  anni), stato del recettore (ER<sup>-</sup> vs ER<sup>+</sup>), metastasi linfonodali (N<sup>+</sup> vs N)**

ER	N	ETÀ	INTERVENTO	CONTROLLO	TOTALE
Er-	N-	<50	1	1	2
Er-	N-	$\geq 50$	5	6	11
Er-	N+	<50	1	1	2
Er-	N+	$\geq 50$	5	3	8
Er+	N-	<50	6	7	13
Er+	N-	$\geq 50$	26	25	51
Er+	N+	<50	6	3	9
Er+	N+	$\geq 50$	19	21	40
<b>Totale</b>			<b>69</b>	<b>67</b>	<b>136</b>

## **PROGETTO DIANA-5 A NAPOLI**

Le 69 donne del gruppo di intervento (“BLU”) sono state suddivise in 4 sottogruppi: Iris, Glicine, Girasole e Mimosa. Per ciascuno di questi sottogruppi, sono state organizzate delle sessioni di attività fisica, presso l’ambulatorio di Riabilitazione Cardiovascolare della “Federico II”, e 4 corsi di cucina presso l’Istituto Alberghiero “Petronio” di Pozzuoli (NA). I corsi sono stati divisi in:

- **PRIMA COLAZIONE**, con l’obiettivo di fornire lo spunto per cucinare dolci senza l’impiego di zuccheri semplici, farine raffinate e grassi animali
- **PASTA E RISO**
- **CEREALI**
- **PANE E PESCE**

## L'INTERVENTO

### *Dieta salutare*

Per ridurre la glicemia e la risposta insulinemica, è stata proposta una dieta atta a:

- **Ridurre l'introito di calorie**, scegliendo di consumare cibi ad alta sazietà, come cereali integrali, legumi e verdure.
- **Ridurre l'alto indice glicemico di alcuni cibi**, come le farine raffinate, le patate, il riso bianco, i fiocchi di mais, lo zucchero, preferendo la pasta di grano duro, il riso integrale, l'orzo, l'avena, il farro..., i legumi, le verdure (ogni tipo, con l'eccezione delle patate).
- **Ridurre i grassi saturi** (carni rosse e salumi, latte e derivati) preferendo i grassi vegetali, come l'olio di oliva, la frutta secca (noci, mandorle, nocciole...) e i semi oleaginosi.
- **Ridurre l'introito di proteine**, soprattutto quelle animali (eccetto il pesce).

## L'INTERVENTO

*Dieta salutare*

In altre parole, la dieta Diana non è altro che la dieta Mediterranea tradizionale.

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

## RISULTATI PRELIMINARI DEL PROGETTO DIANA-5

Confronto randomizzato al termine del primo anno (n= 1091)

	Differenza (n=574)	Differenza (n=517)	P*
Glicemia (mg/dl)	-1,32	+1,30	0,09
Colest. Tot. (mg/dl)	-8,23	-4,75	0,04
HDL (mg/dl)	+0,74	-0,51	0,76
LDL (mg/dl)	-6,28	-4,60	0,33
Trigliceridi (mg/dl)	-16,9	-8,83	0,03
Insulina ( $\mu$ U/ml)**	-3,0	-0,5	0,02
SHBG (nmol/l)**	+14,5	-4,7	0,00

\*P aggiustato per età, stadio e BMI baseline (anova)

\*\* 97 donne

## RISULTATI PRELIMINARI DEL PROGETTO DIANA-5

Confronto randomizzato al termine del primo anno (n= 1091)

	Differenza (n=574)	Differenza (n=517)	P*
<b>Peso (Kg)</b>	<b>-2,50</b>	<b>-1,00</b>	<b>0,00</b>
<b>Circonf. vita (cm)</b>	<b>-2,90</b>	<b>-1,16</b>	<b>0,00</b>
<b>Press. Min (mm/Hg)</b>	<b>-1,77</b>	<b>-0,70</b>	<b>0,10</b>
<b>Press. Max (mm/Hg)</b>	<b>-1,54</b>	<b>-0,10</b>	<b>0,16</b>
<b>Pulsazioni (bpm)</b>	<b>-2,75</b>	<b>-1,94</b>	<b>0,21</b>
<b>Massa grassa** (Kg)</b>	<b>-2,30</b>	<b>-0,80</b>	<b>0,00</b>
<b>Massa Magra** (Kg)</b>	<b>-0,40</b>	<b>-0,30</b>	<b>0,39</b>
<b>M. muscolo tot** (Kg)</b>	<b>-0,36</b>	<b>-0,26</b>	<b>0,34</b>
<b>Acqua tot** (Kg)</b>	<b>-0,27</b>	<b>-0,20</b>	<b>0,39</b>
<b>Metabolismo** (Cal)</b>	<b>-19,9</b>	<b>-10,9</b>	<b>0,01</b>

\*P aggiustato per età, stadio e BMI baseline (anova)

\*\* Dati per 951 pazienti

## RISULTATI DEL PROGETTO DIANA-5

Al reclutamento il 20% delle pazienti aveva la sindrome metabolica.

Dopo un tempo medio di 2 anni e 8 mesi si sono verificate 164 riprese della malattia tra cui 89 con metastasi e si è potuto osservare che

**il rischio di recidiva nelle pazienti con sindrome metabolica rispetto alle altre è stato di 2,17 volte superiore.**

IJC International Journal of Cancer: 138, 237–244 (2016) VC 2015 UICC

*Adherence to WCRF/AICR cancer prevention recommendations and metabolic syndrome in breast cancer patients*

Eleonora Bruno, Giuliana Gargano, Anna Villarini, Adele Traina, Harriet Johansson, Maria Piera Mano, Maria Santucci de Magistris, Milena Simeoni, Elena Consolaro, Angelica Mercandino, Maggiorino Barbero, Rocco Galasso, Maria Chiara Bassi, Maurizio Zarcone, Emanuela Zagallo, Elisabetta Venturelli, Manuela Bellegotti, Franco Berrino and Patrizia Pasanisi

**Table 1.** Baseline characteristics of the DIANA-5 population by MetS

	No metabolic syndrome N = 1673		Metabolic syndrome N = 419		p*	All participants N = 2092	
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD
Age at enrollment (years) <sup>1</sup>	50.6	(8.0)	55.2	7.8	<0.001 <sup>1</sup>	51.5	8.2
Age at diagnosis (years)	48.9	7.9	53.2	7.9	<0.001 <sup>1</sup>	49.7	8.1
ER-positive (%)	84.0		88.2		0.03 <sup>2</sup>	84.9	
Stage (%)							
I	47.3		41.4			46.0	
II a	28.1		32.8			29.1	
II b	10.8		11.3			10.9	
≥III a	13.8		14.5		0.16	14.0	
Education (%)							
Primary school	19.8		32.1			14.6	
High school	47.9		48.4			51.0	
University degree	32.3		19.5		<0.001 <sup>2</sup>	34.4	
Nulliparous (%)	8.8		7.3		0.39	5.4	
Current smokers (%)	12.8		16.9		0.09	13.1	
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD
Waist circumference (cm)	81.1	10.6	96.7	10.3		84.3	12.3
Glycemia (mg/dl)	89.8	10.8	105.1	25.6		92.8	16.2
Total cholesterol (mg/dl)	206.8	36.6	215.2	39.9		208.5	37.5
HDL (mg/dl)	66.7	15.3	49.7	11.9		63.3	16.2
LDL (mg/dl)	123.7	49.6	134.1	39.2		125.8	47.8
Triglycerides (mg/dl)	87.2	41.3	165.0	99.0		102.9	65.6
Diastolic blood press (mmHg)	79.2	10.8	88.0	11.7		81.0	11.6
Systolic blood press (mmHg)	122.2	17.1	136.5	18.6		125.1	18.3
Insulin (μU/ml)	7.0	6.1	12.8	12.6		8.2	8.2

<sup>1</sup>p of t Student.

<sup>2</sup>p of chi-square.

\*boldface values are for p < 0.05.



Table 2. Baseline daily frequency of consumption of selected foods or food groups in women with and without MetS

Food/frequency	No metabolic syndrome (%) N = 1673			Metabolic syndrome (%) N = 419			p <sup>1</sup>
	0	1	>1	0	1	>1	
Added Sugars	41.9	36.0	23.1	44.1	34.9	21.0	0.17
Refined cereals	14.5	22.8	62.7	10.1	21.5	68.4	0.01
Pasta	57.2	40.3	2.5	48.9	46.8	4.3	<0.001
Whole-grain products	50.6	27.2	22.2	64.3	21.5	14.2	<0.001
Legumes and soy products	74.8	21.4	3.76	80.5	16.9	2.6	0.02
Red meat	71.7	26.6	1.7	64.6	31.8	3.6	<0.001
Processed meat	73.5	24.8	1.7	71.1	26.5	2.4	0.21
Red and processed meat	53.7	35.5	10.8	47.7	37.3	14.9	0.01
Vegetables	9.3	20.6	70.1	11.6	24.8	63.6	0.01
Fruit	21.6	30.2	48.2	24.8	27.2	48.0	0.60
Nuts and seeds	71.5	24.8	3.7	81.7	16.4	1.9	<0.001
Alcoholic drinks	68.8	23.0	8.2	68.7	19.8	11.6	0.63
Sugared beverages	81.4	17.1	1.5	84.7	12.5	2.8	0.14

<sup>1</sup>p of trend test across categories.  
 Boldface values are for p < 0.05.

**Table 3.** Proportions of women who met the WCRF/AICR cancer prevention recommendations in women with and without MetS (A), and prevalence ratios (PRs) of MetS in compliant versus noncompliant women (B)

WCRF/AICR recommendations	A		B	
	% of women who met the recommendation*		Metabolic syndrome PRs*	
	No metabolic syndrome N = 1673	Metabolic syndrome N = 419	PRs (95% CIs) <sup>1</sup>	PRs (95% CIs) <sup>2</sup>
<i>Physical activity</i>				
A brisk walking and/or moderate or strenuous activity	<b>64.8</b>	53.2	0.80 (0.72–0.89)	0.82 (0.73–0.90)
<i>Sugary beverages</i>				
No sugary drinks	<b>81.4</b>	84.7	1.03 (0.98–1.08)	1.04 (0.98–1.12)
<i>Plant foods</i>				
≥5 servings of fruits and vegetables and ≥1 serving of whole grains and/or legumes	<b>39.4</b>	<b>32.0</b>	0.81 (0.69–0.95)	0.83 (0.71–0.98)
<i>Animal foods</i>				
≤1 portions of red meat and no portion of processed meat	<b>54.0</b>	47.7	0.90 (0.80–1.01)	0.92 (0.82–1.04)
<i>Alcohol consumption</i>				
≤1 serving/die	<b>91.8</b>	<b>88.5</b>	0.99 (0.96–1.03)	1.01 (0.97–1.05)

<sup>1</sup>Adjusted for quintile of age, education, parity and center.

<sup>2</sup>Adjusted for quintile of age, education, parity, center and all the other recommendation.

\*boldface values are for  $p < 0.05$ .

## CONCLUSIONI

I primi risultati dello studio Diana-5, avendo dimostrato che il seguire le raccomandazioni del WCRF/AICR per la prevenzione del cancro (in prevalenza con l'incremento dell'attività fisica e col consumo di alimenti vegetali), è associato a una minore prevalenza di sindrome metabolica, suggeriscono che il rispettarle può ridurre anche il rischio di cancro e di altre malattie croniche.

Le raccomandazioni del WCRF/AICR sono ora contenute nel nuovo Codice Europeo contro il Cancro (CEAC), pubblicato il 14 ottobre 2014.

Occorre adoperarsi per incoraggiare l'adozione e la diffusione di queste raccomandazioni per prevenire e far regredire la sindrome metabolica.



Pagina

Messaggi **1**

Notifiche **8**

Insights

Strumenti di pubblicazione

Impostazioni

Dalla Ricerca...  
all'Assistenza...

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale*



**Ambulatorio Diana**  
Comunità

Crea invito all'azione

Diario

Informazioni

Foto

Persone a cui piace

Altro ▾

Mi piace

Messaggio

