



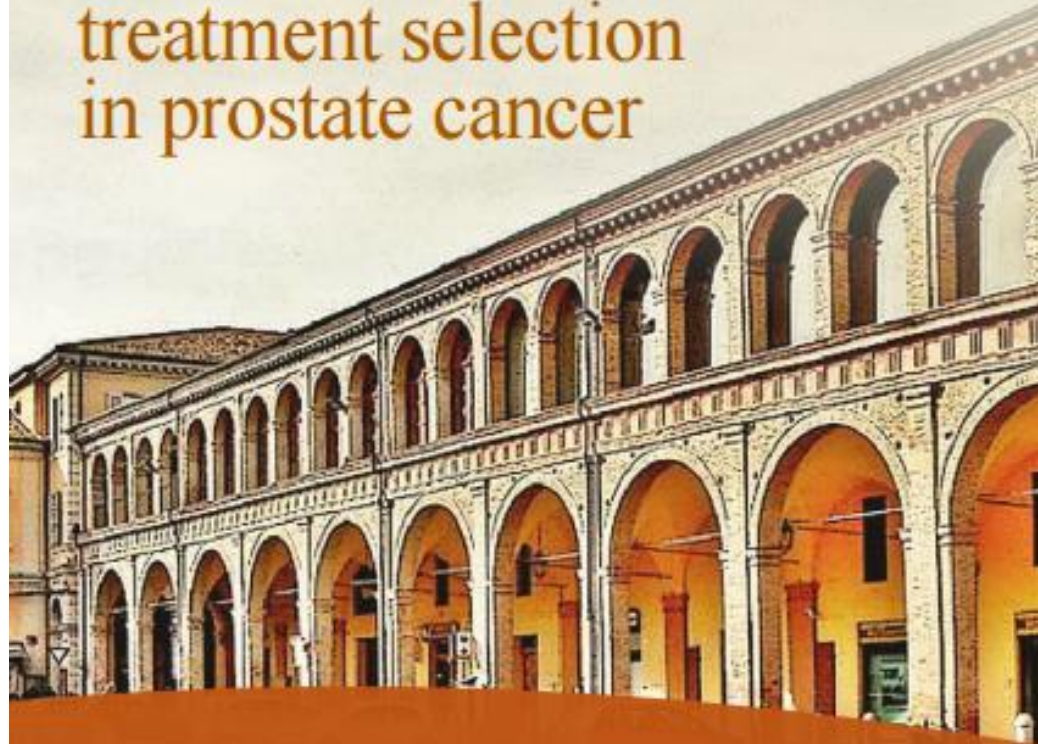
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori
Istituto di Ricerca e Cura in Oncologia Oncologica



ISTITUTO SCIENTIFICO
ROMAGNOLO
PER LO STUDIO E LA CURA
DEI TUMORI

Biomarkers in the treatment selection in prostate cancer



Nutrizione e
tumore alla prostata

L. Bedei
(AUSL Romagna - Forlì)

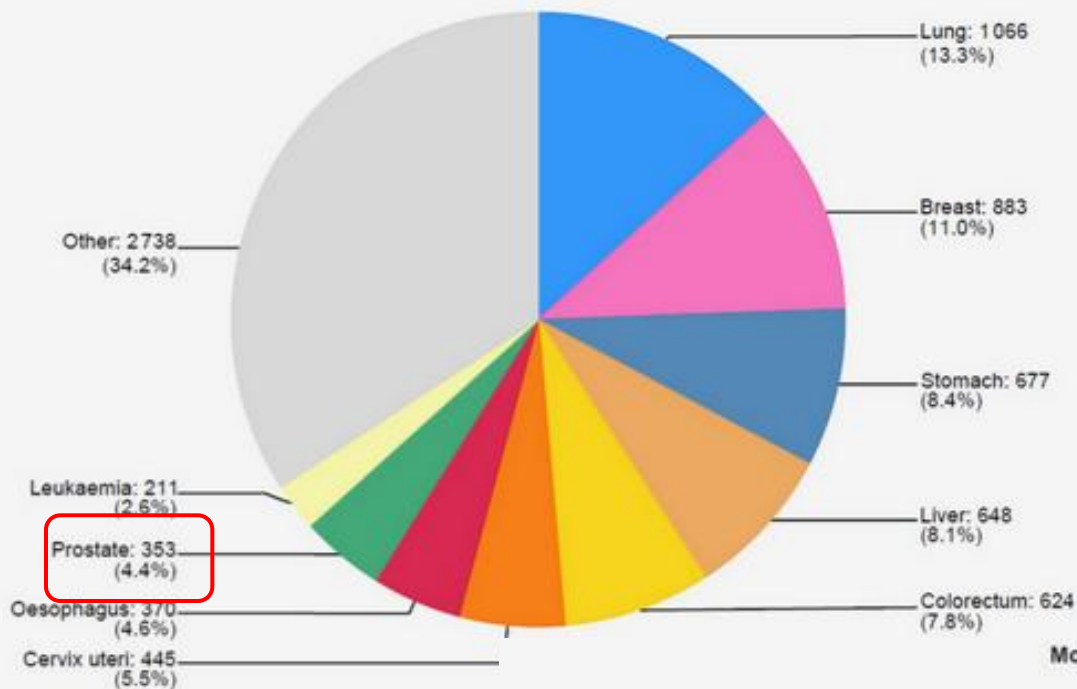
Meldola - Forlì

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio
e la Cura dei Tumori (IRST) – IRCCS

Venerdì

18 Marzo
2016

Less developed regions: total 8014

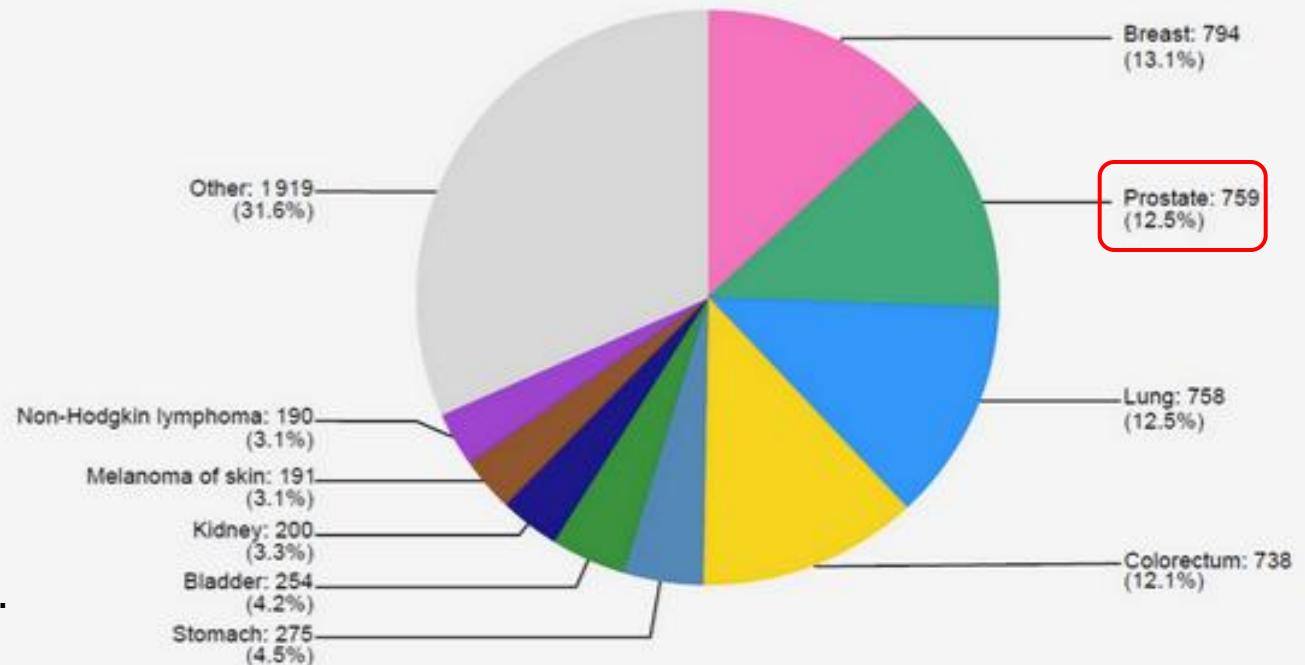


I tassi di incidenza del tumore alla prostata differiscono fino a **25 volte** per area geografica:

111.6 per 100,000 in Oceania

4.5 per 100,000 nell'Asia del Sud

More developed regions: total 6076



Screening
Genetica
Stile di vita



Dieta

Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.
International Journal of Cancer.
Ferlay et al. (2015)

La dieta di tipo occidentale si correla al rischio di tumore alla prostata, mentre la dieta mediterranea e asiatica mostrano un effetto protettivo.

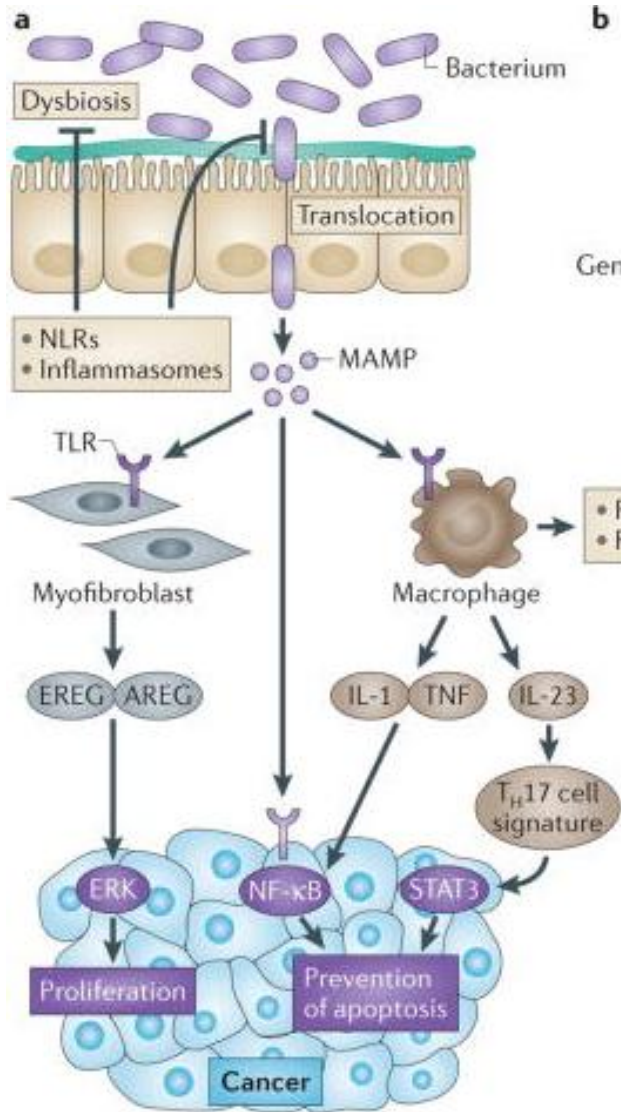


Lin, Aronson & Freedland (2015) Lin PH, Aronson W, Freedland SJ. Nutrition, dietary interventions and prostate cancer: the latest evidence. BMC Medicine. 2015

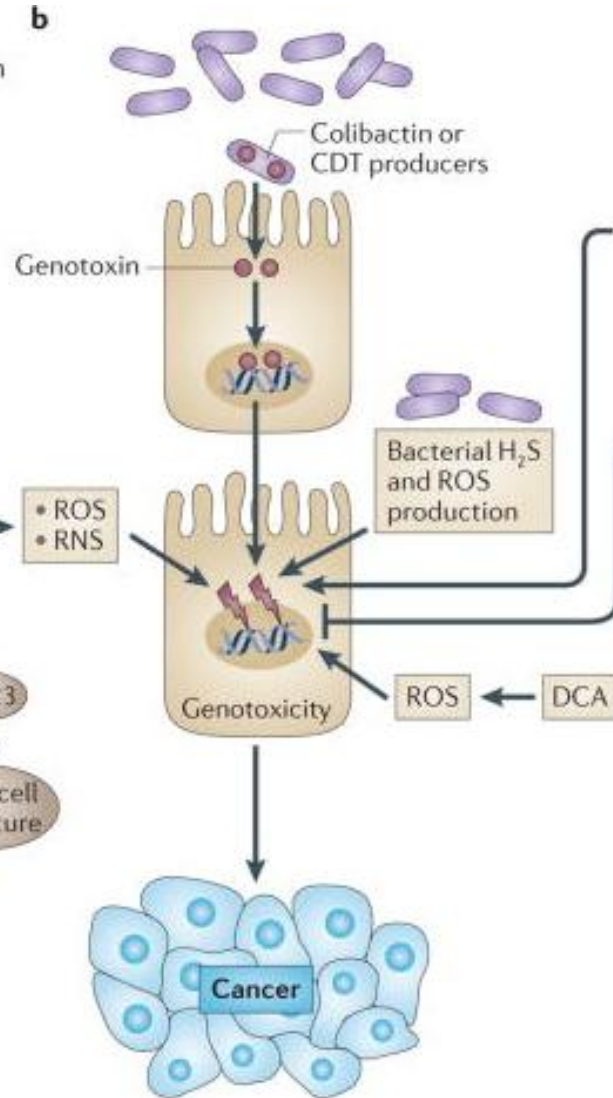
Masko, Allott & Freedland (2013) Masko EM, Allott EH, Freedland SJ. The relationship between nutrition and prostate cancer: is more always better? European Urology. 2013;63:810–820.



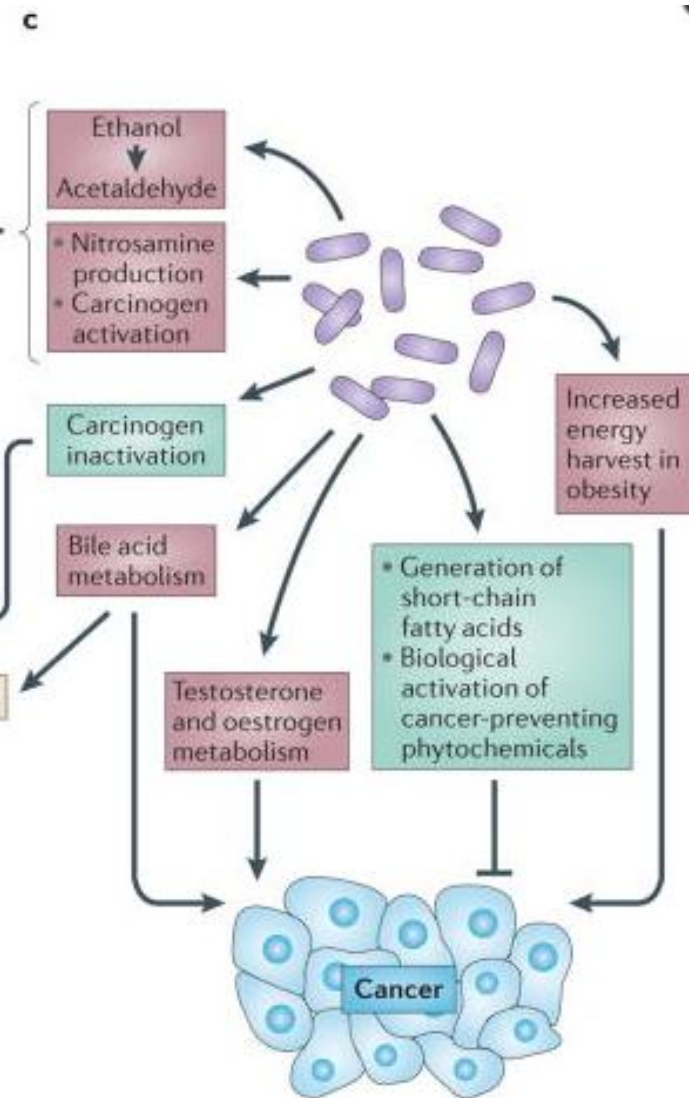
Infiammazione



Tossine



Ormoni



The microbiome and cancer (Schwabe RF, Jobin C, 2013)

Ridurre il consumo degli zuccheri semplici:



In modelli animali sia la dieta priva di carboidrati che a basso contenuto di carboidrati (20% delle calorie) hanno effetti favorevoli sul rallentamento della crescita tumorale.

Freedland SJ, Mavropoulos J, Wang A, Darshan M, Demark-Wahnefried W, Aronson WJ, Cohen P, Hwang D, Peterson B, Fields T, Pizzo SV, Isaacs WB. Carbohydrate restriction, prostate cancer growth, and the insulin-like growth factor axis. *Prostate*. 2008;68:11–19.

Mavropoulos JC, Buschemeyer WC 3rd, Tewari AK, Rokhfeld D, Pollak M, Zhao Y, Febbo PG, Cohen P, Hwang D, Devi G, Demark-Wahnefried W, Westman EC, Peterson BL, Pizzo SV, Freedland SJ: The effects of varying dietary carbohydrate and fat content on survival in a murine LNCaP prostate cancer xenograft model. *Cancer Prev Res (Phila Pa)* 2009;2:557–565

Masko EM, Thomas JA, 2nd, Antonelli JA, Lloyd JC, Phillips TE, Poulton SH, Dewhirst MW, Pizzo SV, Freedland SJ. Low-carbohydrate diets and prostate cancer: how low is “low enough”? *Cancer Prev Res (Phila)* 2010;3:1124–1131.

**In studi sugli uomini si è
evidenziato che un alto
consumo di carboidrati
raffinati si associa ad
aumentato rischio di tumore
della prostata.**



Drake I, Sonestedt E, Gullberg B, Ahlgren G, Bjartell A, Wallstrom P, Wirfält E. Dietary intakes of carbohydrates in relation to prostate cancer risk: a prospective study in the Malmo Diet and Cancer cohort. Am J Clin Nutr. 2012;96:1409–1418

Ridurre il consumo dei grassi animali, soprattutto di carne rossa e latticini ad alto contenuto di grassi



**Le attuali linee guida
consigliano un maggior
consumo di grassi vegetali.**

Ohwaki K, Endo F, Kachi Y, Hattori K, Muraishi O, Nishikitani M, Yano E. Relationship between dietary factors and prostate-specific antigen in healthy men. *Urol Int.* 2012;89:270–274.

Bassett JK, Severi G, Hodge AM, MacInnis RJ, Gibson RA, Hopper JL, English DR, Giles GG. Plasma phospholipid fatty acids, dietary fatty acids and prostate cancer risk. *Int J Cancer.* 2013;133:1882–1891.

Richman EL, Kenfield SA, Chavarro JE, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Willett WC, Chan JM. Fat intake after diagnosis and risk of lethal prostate cancer and all-cause mortality. *JAMA Intern Med.* 2013;173:1318–1326

Alti livelli di colesterolo circolante possono essere un fattore di rischio attraverso l'attivazione di processi infiammatori, mentre il colesterolo HDL risulta protettivo



Zhuang L, Kim J, Adam RM, Solomon KR, Freeman MR. Cholesterol targeting alters lipid raft composition and cell survival in prostate cancer cells and xenografts. *J Clin Invest.* 2005;115:959–968

Allott EH, Howard LE, Cooperberg MR, Kane CJ, Aronson WJ, Terris MK, Amling CL, Freedland SJ. Postoperative statin use and risk of biochemical recurrence following radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *BJU Int.* 2014;114:661–666.

Jespersen CG, Norgaard M, Friis S, Skriver C, Borre M. Statin use and risk of prostate cancer: A Danish population-based case-control study, 1997–2010. *Cancer Epidemiol.* 2014;38:42–47.

Meyers CD, Kashyap ML. Pharmacologic elevation of high-density lipoproteins: recent insights on mechanism of action and atherosclerosis protection. *Curr Opin Cardiol.* 2004;19:366–373.

Xia P, Vadas MA, Rye KA, Barter PJ, Gamble JR. High density lipoproteins (HDL) interrupt the sphingosine kinase signaling pathway. A possible mechanism for protection against atherosclerosis by HDL. *J Biol Chem.* 1999;274:33143–33147.

Kotani K, Sekine Y, Ishikawa S, Ikpot IZ, Suzuki K, Remaley AT. High-density lipoprotein and prostate cancer: an overview. *J Epidemiol.* 2013;23:313–319.

La cottura ad alte temperature

della carne rossa, ma anche del pesce, può associarsi ad aumentato rischio.



Van Blarigan EL, Kenfield SA, Yang M, Sesso HD, Ma J, Stampfer MJ, Chan JM, Chavarro JE. Fat intake after prostate cancer diagnosis and mortality in the Physicians' Health Study. Cancer Causes Control. 2015 Aug;26(8):1117-26

Richman EL, Stampfer MJ, Paciorek A, Broering JM, Carroll PR, Chan JM. Intakes of meat, fish, poultry, and eggs and risk of prostate cancer progression. Am J Clin Nutr. 2010;91:712–721.

Joshi AD, John EM, Koo J, Ingles SA, Stern MC. Fish intake, cooking practices, and risk of prostate cancer: results from a multi-ethnic case–control study. Cancer Causes Control. 2012;23:405–420.

Joshi AD, Corral R, Catsburg C, Lewinger JP, Koo J, John EM, Ingles SA, Stern MC. Red meat and poultry, cooking practices, genetic susceptibility and risk of prostate cancer: results from a multiethnic case–control study. Carcinogenesis. 2012;33:2108–2118

I latticini aumentano il rischio di tumore prostatico

Si ipotizza ruolo di grassi saturi, calcio e IGF-1.

Dopo la diagnosi di tumore della prostata, un consumo maggiore di latticini si può associare a peggiore prognosi.



Yang M, Kenfield SA, Van Blarigan EL, Wilson KM, Batista JL, Sesso HD, Ma J, Stampfer MJ, Chavarro JE. Dairy intake after prostate cancer diagnosis in relation to disease-specific and total mortality. Int J Cancer 2015 Nov 15;137(10):2462-9.

Pettersson A, Kasperzyk JL, Kenfield SA, Richman EL, Chan JM, Willett WC, Stampfer MJ, Mucci LA, Giovannucci EL. Milk and dairy consumption among men with prostate cancer and risk of metastases and prostate cancer death. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012;21:428–436.

Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, De Stefani E, Boffetta P, Correa P, Mendilaharsu M, Acosta G. Food groups and risk of prostate cancer: a case–control study in Uruguay. Cancer Causes Control.2012;23:1031–1038.

Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Stram DO, Henderson BE, Kolonel LN. Calcium, vitamin D, and dairy product intake and prostate cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. Am J Epidemiol.2007;166:1259–1269.

Song Y, Chavarro JE, Cao Y, Qiu W, Mucci L, Sesso HD, Stampfer MJ, Giovannucci E, Pollak M, Liu S, Ma J. Whole milk intake is associated with prostate cancer-specific mortality among U.S. male physicians. J Nutr Feb. 2013;143:189–196.

Young NJ, Metcalfe C, Gunnell D, Rowlands MA, Lane JA, Gilbert R, Avery KN, Davis M, Neal DE, Hamdy FC, Donovan J, Martin RM, Holly JM. A cross-sectional analysis of the association between diet and insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II, IGF-binding protein (IGFBP)-2, and IGFBP-3 in men in the United Kingdom. Cancer Causes Control. 2012;23:907–917

Evitare acidi grassi trans, contenuti in margarine, cibi fritti, prodotti da forno confezionati.



Chavarro JE, Stampfer MJ, Campos H, Kurth T, Willett WC, Ma J. A prospective study of trans-fatty acid levels in blood and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 Jan;17(1):95-101

Alimenti ricchi di omega3:

Valori per 100 g di parte edibile



Gli acidi grassi omega 3 possono rallentare la crescita delle cellule tumorali (azione anti-infiammatoria, pro-apoptotica, antiproliferativa e antiangiogenica)

Berquin IM, Edwards IJ, Kridel SJ, Chen YQ. Polyunsaturated fatty acid metabolism in prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2011;30:295–309.

Aronson WJ, Kobayashi N, Barnard RJ, Henning S, Huang M, Jardack PM, Liu B, Gray A, Wan J, Konijeti R, Freedland SJ, Castor B, Heber D, Elashoff D, Said J, Cohen P, Galet C. Phase II prospective randomized trial of a low-fat diet with fish oil supplementation in men undergoing radical prostatectomy. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011;4:2062–2071.

Hughes-Fulford M, Li CF, Boonyaratanakornkit J, Sayyah S. Arachidonic acid activates phosphatidylinositol 3-kinase signaling and induces gene expression in prostate cancer. *Cancer Res.* 2006;66:1427–1433.

Williams CM, Burdge G. Long-chain n-3 PUFA: plant v. marine sources. *Proc Nutr Soc.* 2006;65:42–50.

Galet C, Gollapudi K, Stepanian S, Byrd JB, Henning SM, Grogan T, Elashoff D, Heber D, Said J, Cohen P, Aronson WJ. Effect of a low-fat fish oil diet on proinflammatory eicosanoids and cell-cycle progression score in men undergoing radical prostatectomy. *Cancer Prev Res (Phila)* 2014;7:97–104.

Bosire C, Stampfer MJ, Subar AF, Park Y, Kirkpatrick SI, Chiuve SE, Hollenbeck AR, Reedy J. Index-based dietary patterns and the risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Am J Epidemiol.* 2013;177:504–513.

Aronson WJ, Barnard RJ, Freedland SJ, Henning S, Elashoff D, Jardack PM, Cohen P, Heber D, Kobayashi N. Growth inhibitory effect of low fat diet on prostate cancer cells: results of a prospective, randomized dietary intervention trial in men with prostate cancer. *J Urol.* 2010;183:345–350.

Aumentare il consumo di **pesce - acidi grassi omega 3:**

sardine, sgombri e trote, almeno due o tre volte alla settimana, preferendo cottura a vapore, forno, griglia, ma non bruciato o carbonizzato. Evitare il pesce fritto.



Bosire C, Stampfer MJ, Subar AF, Park Y, Kirkpatrick SI, Chiuve SE, Hollenbeck AR, Reedy J. Index-based dietary patterns and the risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Am J Epidemiol.* 2013;177:504–513.

Aronson WJ, Barnard RJ, Freedland SJ, Henning S, Elashoff D, Jardack PM, Cohen P, Heber D, Kobayashi N. Growth inhibitory effect of low fat diet on prostate cancer cells: results of a prospective, randomized dietary intervention trial in men with prostate cancer. *J Urol.* 2010;183:345–350.

Brouwer IA, Geleijnse JM, Klaasen VM, Smit LA, Giltay EJ, de Goede J, Heijboer AC, Kromhout D, Katan MB. Effect of alpha linolenic acid supplementation on serum prostate specific antigen (PSA): results from the alpha omega trial. *PLoS One.* 2013;8:e81519.

Chua ME, Sio MC, Sorongon MC, Morales ML., Jr The relevance of serum levels of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids and prostate cancer risk: A meta-analysis. *Can Urol Assoc J.* 2013;7:E333–E343.

Semi di lino **(acido grasso omega 3)**

2 cucchiaini di semi di lino: apporto quotidiano raccomandato di omega-3.

Contengono **fitoestrogeni, lignani**, trasformati dalla flora batterica intestinale in **enterolattone**

**Alternativa valida agli
isoflavoni di soia**



Principali fonti di lignani

Semi di lino	½ tazza	276.040
Semi di sesamo	½ tazza	95.240
Ceci	½ tazza	35.064
Piselli	½ tazza	6.057
Riso integrale	½ tazza	1.598
Grano saraceno	½ tazza	737
Avena integrale	½ tazza	670
Orzo integrale	½ tazza	341
Grano integrale	½ tazza	324

Altri fitoestrogeni: isoflavoni, indoli, cumestani

In: soia, rucola, cereali, lenticchie, fagioli, ceci, fave, piselli, semi di zucca, di girasole, crucifere, finocchi, trifoglio rosso, aglio, cipolla, lamponi, more

Sesamo

ricchi di **calcio**:
quasi 800 mg/
100 gr di semi



Girasole

Minore potere calorico
Ricchi di vitamina E

Zucca

Alto contenuto di
proteine (19%) e
omega-3



RISO

Integrale conserva tutti i micronutrienti e la fibra,
bianco perde proteine, minerali e vitamine (B1)

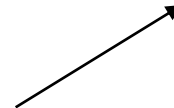
Alto contenuto in carboidrati complessi (80%), in
prevalenza **amido** costituito da granuli di piccole
dimensioni e più facilmente digeribile.

Contenuto in grassi molto basso,
anche di proteine (7%).
Alta digeribilità e ipoallergenicità.

Ferro



Statine naturali!!!



GRANO SARACENO

Farina per polenta taragna
e pizzoccheri, senza glutine



SEGALE utilizzata per il pane,
miscelata a farina di frumento

FARRO di solito
meglio tollerato
del frumento



ORZO perlato:
ricco di fibra solubile
e di composti ad
attività
antiossidante

AVENA contiene più proteine
(fino al 17%), meno carboidrati e
grassi, ricca di fibre, potassio e
vitamine B. Basso indice
glicemico: adatta ai diabetici

MIGLIO ricco di ferro e fosforo,
di acido folico, povero di calcio,
ricco di carboidrati.
Non contiene glutine.



**Tutti i cereali in chicco
possono essere utilizzati:**

Lessati

ammollo di 8 ore per
eliminare fitati.

Si cuociono in due
parti di acqua fredda.





Germogliati: lavaggio,
ammollo di 8 ore poi
in germogliatore con
risciacquo ogni 12 ore

	Tiamina		riboflavina		niacina		biotina	
	s	g	s	g	s	g	s	g
Avena	1	1,15	0,06	1,24	1,1	4,8	0,12	0,18
Orzo	0,12	0,79	0,13	0,83	7,2	12,9	0,04	0,12
Mais	0,62	0,55	0,12	0,3	0,17	0,4	0,03	0,07

(s: secchi; g: germogliati)

LEGUMI: proteine vegetali

100 gr di legumi secchi:

- 300 kcal
- 50 gr di carboidrati
- **20-40 gr di proteine**
- 2-5 gr di grassi vegetali



Meteorismo per oligosaccaridi (zuccheri complessi) che non vengono attaccati dai normali enzimi digestivi:

- Introdurre poche quantità per volta
- Masticare a sufficienza
- Associare verdure crude ed erbe aromatiche (rosmarino)
- Non bere eccessivamente durante i pasti.

Altre fonti vegetali di proteine...e calcio!

Nocciola molto calorica,
(14% di proteine, 64% di grassi,
6% di fibre, povera di carboidrati.
(a fine pasto per effetto lassativo)



Pinoli
(Proteine)

Pistacchio
(Ferro)

Noce
14% di proteine,
la più alta % di grassi.
Da preferire biologiche
non trattate
(imbiancatura con
anidride solforosa)

Anacardo: Alto contenuto
di proteine, grassi e zuccheri,
ricco di vitamine B e minerali

Mandorla meno calorica.
Equilibra SNC, ricca di
vitamine B, ferro, potassio,
zinco, fosforo, calcio, magnesio.

Aumentare il consumo di frutta e verdura

Verdure come crucifere, cipolla, aglio, porri, erba cipollina e scalogno contengono sostanze fitochimiche che rafforzano il sistema immunitario, inibiscono la crescita cellulare, modulano l'espressione dei geni responsivi agli androgeni.

Bai XY et al: Association between Dietary Vitamin C Intake and Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis Involving 103,658 Subjects. J Cancer. 2015;6(9):913–21

Erdrich S et al: A pilot study to investigate if New Zealand men with prostate cancer benefit from a Mediterranean-style diet. PeerJ. 2015;3:e1080

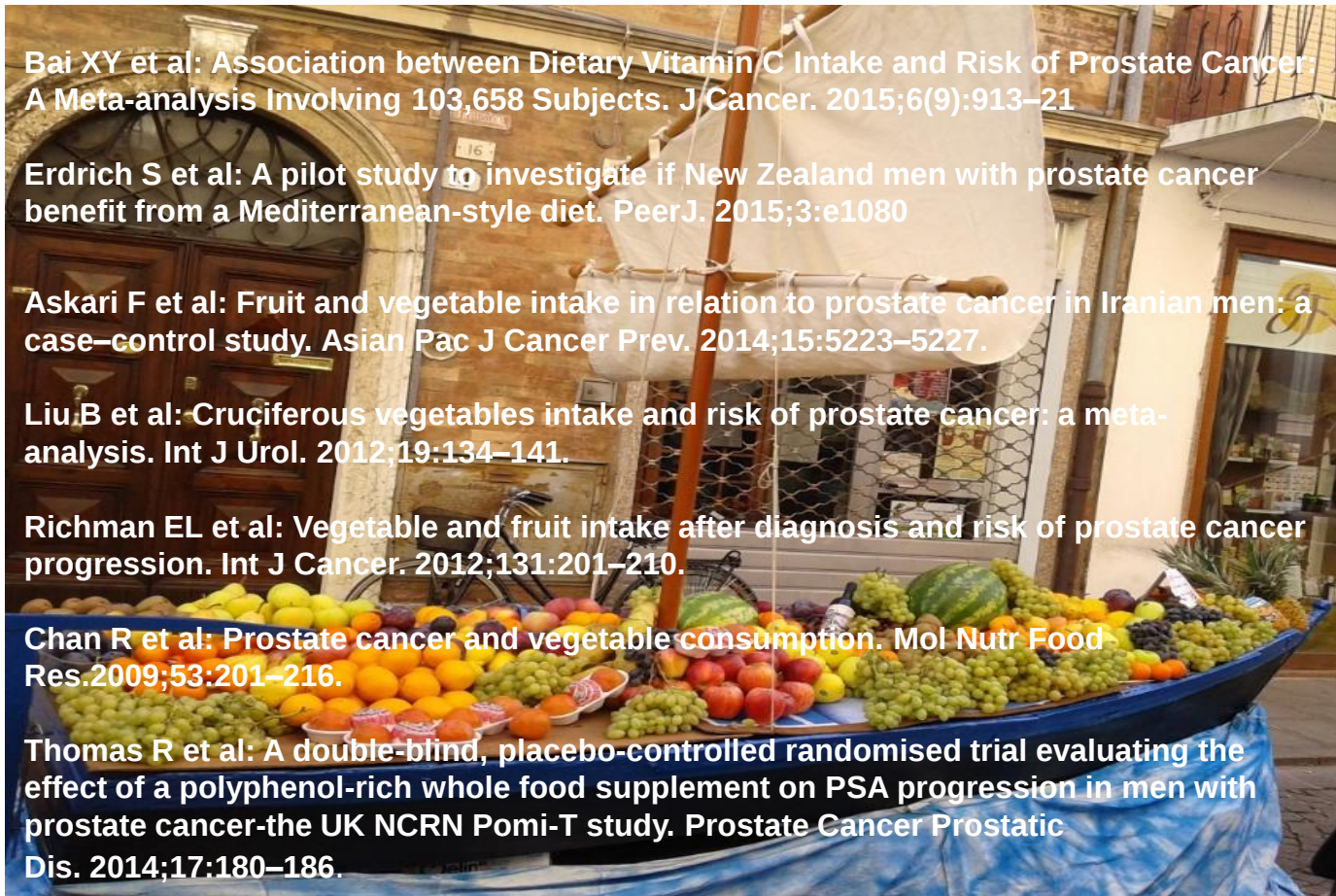
Askari F et al: Fruit and vegetable intake in relation to prostate cancer in Iranian men: a case-control study. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15:5223–5227.

Liu B et al: Cruciferous vegetables intake and risk of prostate cancer: a meta-analysis. Int J Urol. 2012;19:134–141.

Richman EL et al: Vegetable and fruit intake after diagnosis and risk of prostate cancer progression. Int J Cancer. 2012;131:201–210.

Chan R et al: Prostate cancer and vegetable consumption. Mol Nutr Food Res. 2009;53:201–216.

Thomas R et al: A double-blind, placebo-controlled randomised trial evaluating the effect of a polyphenol-rich whole food supplement on PSA progression in men with prostate cancer-the UK NCRN Pomi-T study. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2014;17:180–186.



Perchè i vegetali sono tanto importanti per la salute?



acqua

fibre

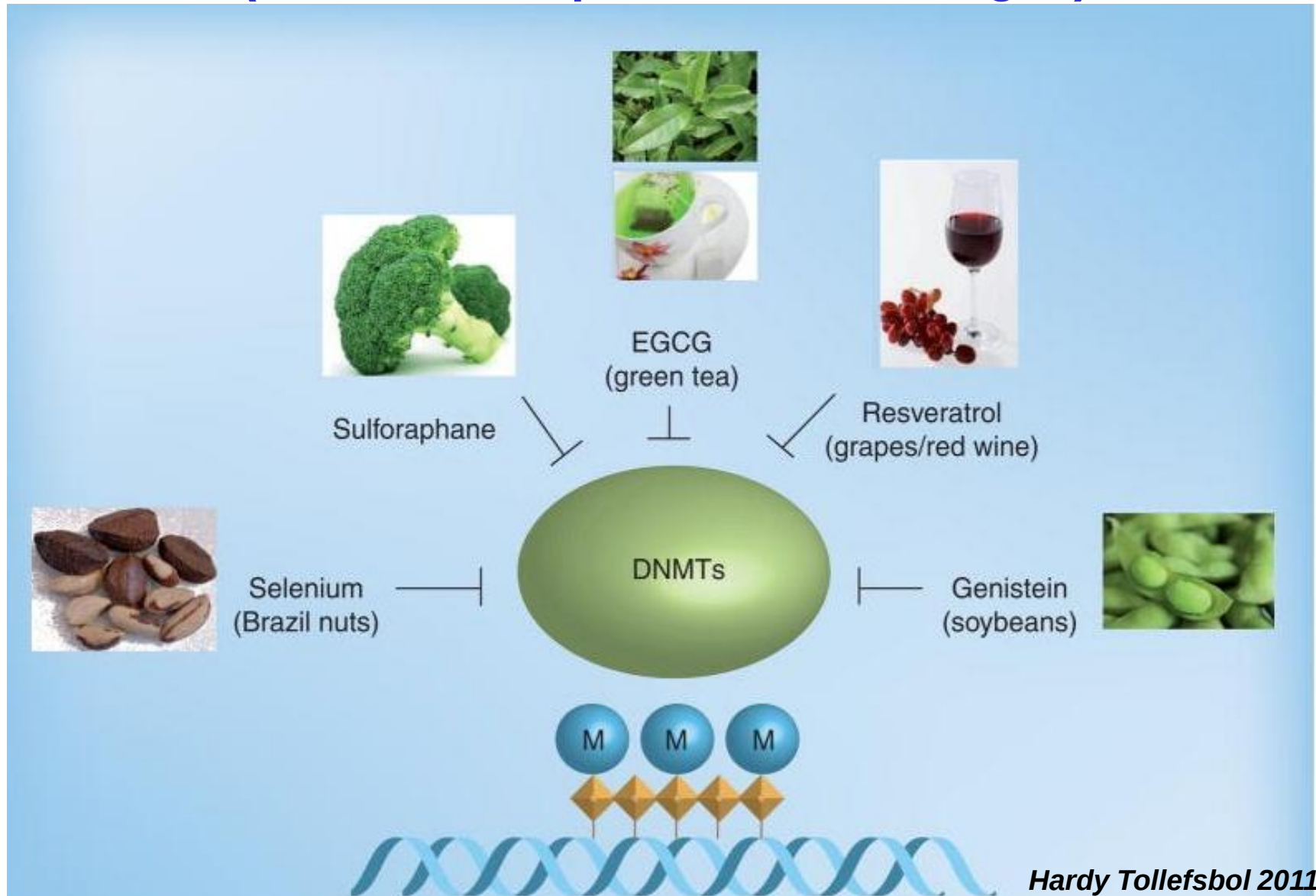
vitamine

sali
minerali

sostanze fitochimiche
(phytochemicals)

Sostanze fitochimiche:

responsabili del **colore** e delle **proprietà organolettiche**
(rosso del lampone, odore dell'aglio)



CANCEROGENESI

apoptosi
morte
cellulare
programmata

Ras

Le sostanze fitochimiche

- neutralizzano e diluiscono i cancerogeni
- inibiscono la proliferazione cellulare
- ostacolano la neo-angiogenesi

angiogenesi

VEGF

Come preservare il contenuto di sostanze fitochimiche nei vegetali?

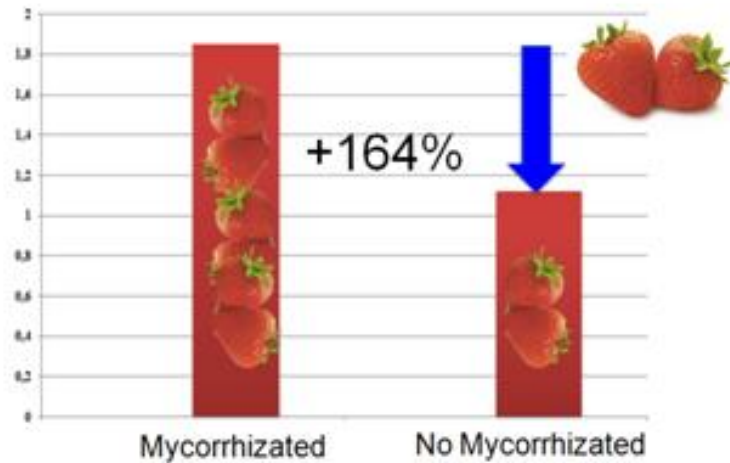
- Limitare i processi di preparazione
- Consumarli **crudi**
- Cottura a basse temperature e per pochi minuti
- Coltivazioni **biologiche***



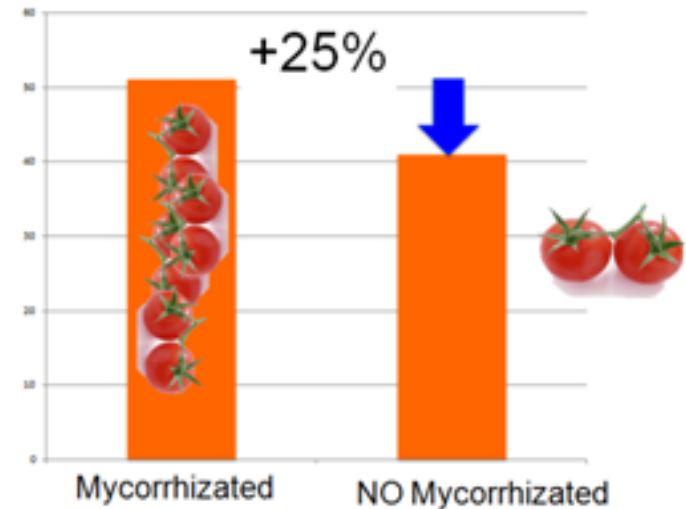
***Protezione degli agricoltori da linfomi, mielomi, cancro a prostata, rene e polmone**

Glucosinolati delle crucifere sono **idrosolubili**, la cottura in acqua per 10 minuti ne riduce della metà la loro quantità (cottura breve con poca acqua).

Samples of strawberries for phenols

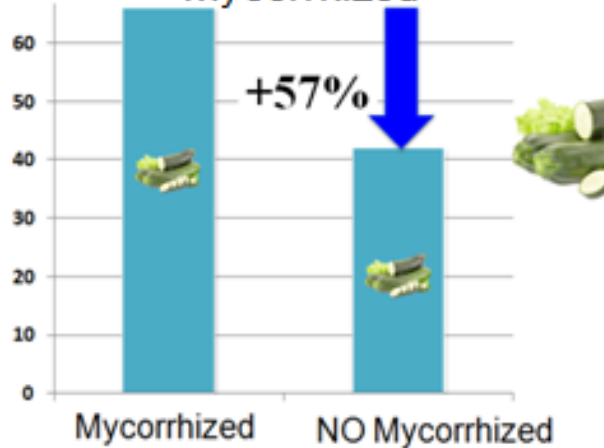


Lycopene content in mg/Kg



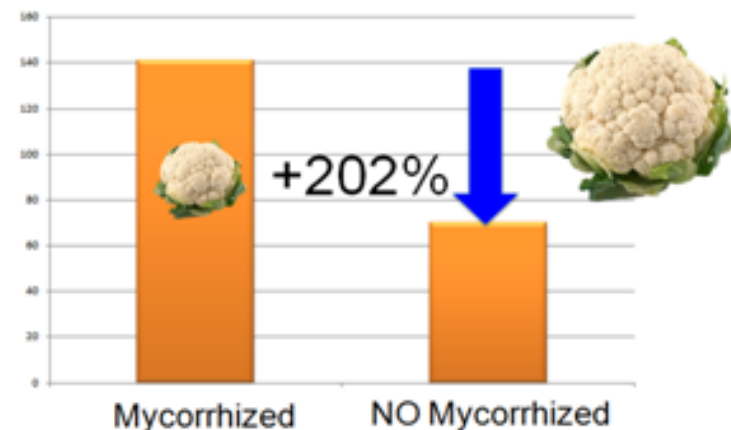
Samples of zucchini

Fenoli mg/kg about 57 % more in mycorrhized



Samples of cabbage

+202% more of glucosinolati in mycorrhized





Stagionalità



**E
S
T
A
T
E**



Pazienti con tumore della prostata non metastatico

Pattern prudente
**alto consumo di frutta, verdura,
pesce, legumi e cereali integrali**

**rischio di 2,5 volte inferiore al pattern occidentale
(alto consumo di carne rossa e processata, latticini
e cereali raffinati)**

Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, Briel M: Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011, 124:841–851. e842.

Kapiszewska M. A vegetable to meat consumption ratio as a relevant factor determining cancer preventive diet. The Mediterranean versus other European countries. *Forum Nutr.* 2006;59:130–153.

Kenfield SA, Dupre N, Richman EL, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci EL. Mediterranean diet and prostate cancer risk and mortality in the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Urol.* 2014;65:887–894.

Ambrosini GL, Fritschi L, de Klerk NH, Mackerras D, Leavy J. Dietary patterns identified using factor analysis and prostate cancer risk: a case control study in Western Australia. *Ann Epidemiol.* 2008;18:364–370.

Yang M, Kenfield SA, Van Blarigan EL et al: Dietary patterns after prostate cancer diagnosis in relation to disease-specific and total mortality. *Cancer Prev Res* 2015 Jun;8(6):545-51.

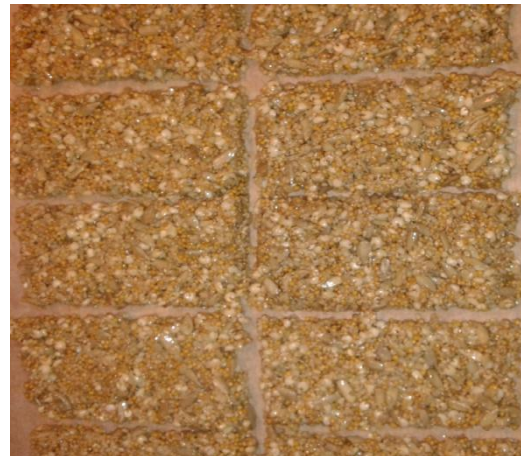
Polpettine di miglio e zucca





Hummus

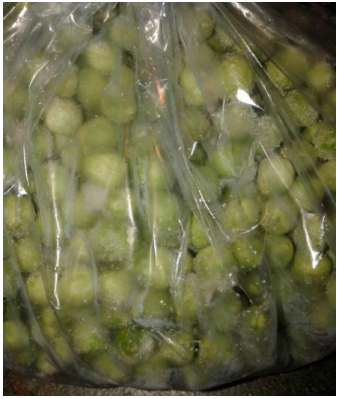
Barrette energetiche!



Condimento vegetale



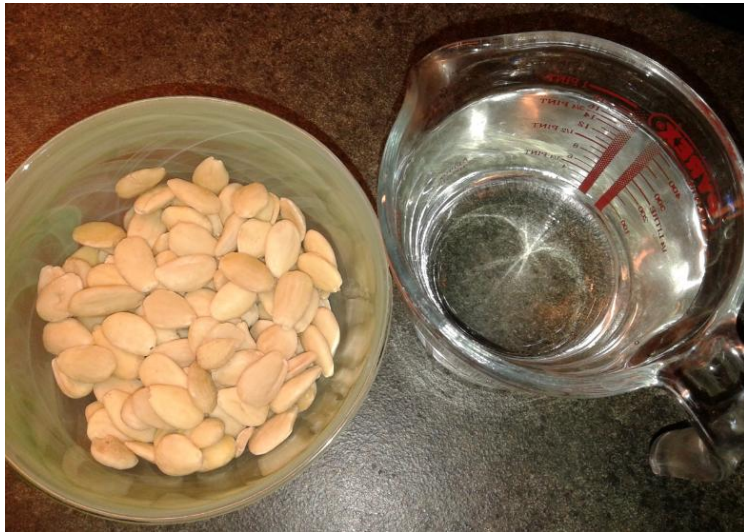
Polpette di piselli



Sedano rapa “elegante”



Latte di mandorle





“Nutella”



La mia preferita...



LASAGNE...alternative



**“Non c’è alcuna grandezza là
dove non vi sono
la semplicità, il bene e la
verità”**

**Guerra e pace, 1869
Lev Tolstoj**