

# PATTERN ALIMENTARI DEFINITI 'A PRIORI' E RISCHIO DI MELANOMA CUTANEO: STUDIO EPIDEMIOLOGICO MULTICENTRICO IN UNA POPOLAZIONE DEL NORD-ITALIA

M. Malavolti (1), C. Malagoli (1), C. Agnoli (2), C. Fiorentini (3), C. Longo (3), F. Farnetani (3), S. Sieri (2), V. Krogh (2), G. Pellacani (3), M. Vinceti (1)

(1) CREAGEN – Centro di Ricerca in Epidemiologia Ambientale, Genetica e Nutrizionale, Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica dell'Università di Modena e Reggio Emilia, Modena; (2) Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italia; (3) Dipartimento Chirurgico, Medico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena

## INTRODUZIONE

Oltre ai fattori genetici ed allo stile di vita si sta da sempre cercando di capire l'influenza della dieta sul rischio di melanoma cutaneo. Un approccio metodologico basato su modelli di pattern dietetici, che permetta di considerare gli effetti cumulativi e le interazioni di più alimenti, è sicuramente indicato per individuare la relazione tra abitudini alimentari e rischio di melanoma. Al fine di indagare la relazione tra tale patologia e quattro tra i più diffusi pattern alimentari, abbiamo condotto uno studio caso-controllo di popolazione in cinque province della regione Emilia Romagna.

## MATERIALI E METODI

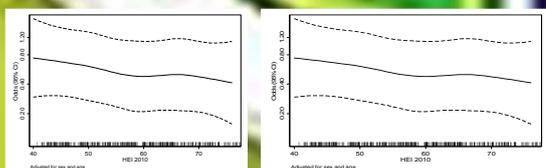
Presso le divisioni di dermatologia dell'Emilia-Romagna aderenti allo studio sono stati identificati e reclutati tutti i pazienti con diagnosi di melanoma cutaneo maligno effettuata negli anni 2005-2006 e residenti nelle province di Ferrara, Modena, Reggio Emilia, Parma e Piacenza. A ciascun caso sono stati associati sei potenziali controlli tratti dalla popolazione generale mediante estrazione casuale dall'anagrafe regionale dei residenti iscritti al Servizio Sanitario Nazionale ed appaiati per sesso, età e provincia di residenza.

A tutti i soggetti è stato inviato per via postale un questionario atto ad analizzare in modo estremamente accurato la dieta abituale, il Food Frequency Questionnaire di derivazione 'EPIC', da autocompilare a domicilio e reinviare al Centro CREAGEN di UNIMORE. I questionari alimentari restituiti compilati sono stati inviati all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano per il calcolo degli score che esprimono l'aderenza a quattro pattern definiti 'a priori', l'Healthy Eating Intake 2010 (HEI-2010) (1) e il Dietary Approaches to Stop Hypertension diet (DASH) (2), ispirati alle raccomandazioni delle Linee Guida Americane, ed il Greek Mediterranean Index (3) e Italian Mediterranean Index (4), basati invece sulla Dieta Mediterranea.

È stato quindi calcolato il rischio relativo (RR) di melanoma associato a differenti livelli di score con un modello di regressione logistica multivariata condizionato ed aggiustato per alcuni potenziali fattori confondenti (fototipo, indice di massa corporea (BMI), intake energetico, scottature, reazione della cute al sole e livello di scolarità).

## DISCUSSIONE

I nostri risultati indicano come la qualità della dieta, valutata in base all'aderenza a quattro tra i più diffusi pattern alimentari 'a priori', riduca in modo significativo il rischio di melanoma, in particolar modo quelli ispirati alle raccomandazioni delle Linee Guida Americane, ovvero l'HEI-2010 e il DASH. Il nostro studio ha inoltre messo in evidenza come l'effetto protettivo della dieta nei confronti del melanoma sia maggiore per le donne, soprattutto se giovani e normopeso. Questo rappresenta un ulteriore esempio di come la dieta sia fondamentale nella prevenzione delle patologie cancerose.



Spine del rischio relativo di melanoma cutaneo in relazione allo score di aderenza ai pattern HEI-2010 e DASH (OR e intervalli di confidenza al 95%).

## RISULTATI

Sono stati reclutati 380 casi dai dermatologi operanti presso le cliniche partecipanti allo studio. 719 controlli dei 2825 a cui era stato inviato il questionario alimentare, lo hanno restituito compilato (tasso di partecipazione dei controlli 26,6%). La lettura dei 1099 questionari ci ha fornito informazioni sulla quantità e la frequenza di assunzione degli alimenti e nutrienti presenti nella dieta dell'ultimo anno. Questo ci ha permesso di attribuire degli score di aderenza della dieta di ogni soggetto a ciascuno dei quattro pattern dietetici oggetto di indagine. La distribuzione dei livelli di score relativi a ciascuno dei pattern studiati rilevata nel nostro studio è sovrapponibile a quella osservata in altre indagini condotte precedentemente nella popolazione italiana.

Le analisi multivariate aggiustate per i principali fattori confondenti hanno mostrato un trend di riduzione del RR di melanoma in relazione all'aumento degli score, evidenziando così una evidente associazione inversa tra il rischio di tale patologia ed i livelli di aderenza ai pattern dietetici presi in considerazione in questo studio. Questa associazione inversa è particolarmente significativa per l'HEI-2010 e il DASH, con RR rispettivamente di 0,85 (95%CI 0,42-1,74; P<sub>trend</sub>=0,035) e di 0,70 (95%CI 0,42-1,16; P<sub>trend</sub>=0,026) per i soggetti appartenenti alla categoria con score più elevati rispetto a quella con score più bassi. Meno evidente la relazione tra rischio di melanoma e l'aderenza ai due pattern di derivazione europea (Tabella e Figura). Le analisi disaggregate nei due sessi e stratificate per età e BMI hanno evidenziato poi come l'effetto protettivo offerto da questi pattern dietetici sia quasi esclusivamente riservato alle donne e soprattutto a quelle di età inferiore ai 50 anni e con BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>

|                                    |        | Categorie di score di aderenza ai pattern |                  |                  | P trend* |
|------------------------------------|--------|---|------------------|------------------|----------|
| <b>HEI 2010</b>                    |        |   |                  |                  |          |
| Score                              | <40    | 40-59                                     | 60-79            | ≥80              |          |
| casi/controlli                     | 37/71  | 174/295                                   | 145/307          | 20/46            |          |
| RR (95%CI)                         | 1.00   | 1.19 (0.74-1.92)                          | 0.87 (0.54-1.41) | 0.85 (0.42-1.74) | 0.035    |
| <b>DASH</b>                        |        |   |                  |                  |          |
| Score                              | <20    | 20-24                                     | 25-29            | ≥30              |          |
| casi/controlli                     | 89/192 | 154/249                                   | 93/233           | 44/85            |          |
| RR (95%CI)                         | 1.00   | 1.01 (0.71-1.45)                          | 0.68 (0.46-1.00) | 0.70 (0.42-1.16) | 0.026    |
| <b>Greek Mediterranean Index</b>   |        |   |                  |                  |          |
| Score                              | 0-2    | 3-4                                       | 5-6              | 7-9              |          |
| casi/controlli                     | 61/102 | 140/250                                   | 128/282          | 51/85            |          |
| RR (95%CI)                         | 1.00   | 0.82 (0.54-1.23)                          | 0.66 (0.43-1.01) | 0.86 (0.52-1.45) | 0.339    |
| <b>Italian Mediterranean Index</b> |        |   |                  |                  |          |
| Score                              | 0-2    | 3-4                                       | 5-6              | 7-10             |          |
| casi/controlli                     | 76/159 | 157/263                                   | 117/222          | 30/75            |          |
| RR (95%CI)                         | 1.00   | 1.26 (0.88-1.80)                          | 1.13 (0.77-1.65) | 0.76 (0.44-1.32) | 0.378    |

\*Odds ratio aggiustato per fototipo, BMI, intake energetico, scottature, reazione della cute al sole e livello di scolarità

\*P trend per valori continui di score

1. Guenther PM1, Casavola KO, Reedy J, Kirkpatrick SL, Hiza HA, Kuczyński KJ, Kahle LL, Krebs-Smith SM. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutr Diet.* 2013 Apr;13(4):569-80.
2. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med.* 2008 Apr 14;168(7):713-20.
3. Trichopoulos A, Kouris-Bazos A, Wahlqvist ML et al. Diet and overall survival in elderly people. (1995); *BMJ* 311, 1457-1460.
4. Agnoli C, Grioni S, Sieri S, Palli D, Masala G, Sacerdote C, Vineis P, Tumino R, Giurdanella MC, Pala V, Bertino F, Mattiello A, Panico S, Krogh V. Italian Mediterranean Index and risk of colorectal cancer in the Italian section of the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2013 Mar 15;132(6):1404-11.
5. Reedy J, Krebs-Smith SM, Miller PE, Liese AD, Kahle LL, Park Y, Subar AF. Higher diet quality is associated with decreased risk of all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality among older adults. *J Nutr.* 2014 Jun;144(6):881-9.