



XXXVI Congresso Annuale AIE
Bari, 29-31 Ottobre 2012



Concentrazione plasmatica di lipidi e colesterolo e rischio di tumore del colon-retto: uno studio caso-coorte in EPIC-Italia

Claudia Agnoli

Unità di Epidemiologia e Prevenzione

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori,
Milano



Dislipidemia e malattie croniche



- La dislipidemia è un fattore di rischio per molte malattie croniche, soprattutto cardiovascolari
- Colesterolo, lipidi ematici e rischio di tumore → evidenze per alcune sedi:
 - Tumori ginecologici
 - Mammella
 - Prostata



Dislipidemia e tumore del colon-retto



- In relazione al rischio di tumore del colon-retto, la dislipidemia è stata studiata come componente della sindrome metabolica.
- Studi prospettici hanno trovato un'associazione positiva tra presenza di sindrome metabolica e insorgenza di questo tumore.
- Relazione tra dislipidemia e carcinogenesi:
 - Infiammazione cronica di basso grado
 - Stress ossidativo
 - Resistenza insulinica



Dislipidemia e tumore del colon-retto



Gli studi prospettici che hanno indagato sulla relazione tra **singole alterazioni dei lipidi ematici** e **rischio di tumore del colon-retto** hanno trovato risultati contrastanti



SCOPO: studiare la relazione tra livelli plasmatici di trigliceridi, colesterolo totale, colesterolo HDL, colesterolo LDL e rischio di tumore del colo-retto in uno studio caso-coorte in 4 centri della coorte EPIC-Italia



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Descrizione della coorte



Coorte iniziale: 34,148 volontari reclutati tra il 1993 e il 1998 nei centri **EPIC-Italia** di Torino, Varese, Napoli e Ragusa

Informazioni raccolte:

- Questionario anamnestico → stile di vita
- FFQ → dieta
- Misure antropometriche
- Prelievo → plasma (6), siero (4), buffy coat (2) e globuli rossi (2)



Studio caso-coorte



Sottocoorte: campione random di 844 soggetti (279 uomini e 565 donne) stratificato per centro

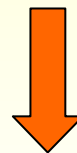
Identificazione dei casi: linkage ai registri tumori e follow-up attivo

Termine follow-up

Varese: 31 Dicembre 2003

Ragusa e Torino: 31 Dicembre 2004

Napoli: 31 Dicembre 2006



202 casi di tumore del colon-retto (**82**♂ e **120**♀):
150 tumori del colon (**53** prossimale, **77** distale, e **20** sovrapposti o non specificati);
52 tumori del retto



Analisi



Analisi di laboratorio

- Trigliceridi, colesterolo totale e HDL: metodo colorimetrico enzimatico
- Colesterolo LDL: formula di Friedman
- Fattori di conversione plasma-siero: 1.338 Tri, 1.335 Col, 1.344 HDL.

Analisi statistiche

- Modello di regressione di Cox con pesi di Prentice
- Analisi in terzili e in continuo (aumento di 1DS)
- Variabili di aggiustamento:
 - età (continua)
 - sesso
 - IMC (continua)
 - abitudine al fumo (fumatori, ex fumatori, non fumatori)
 - istruzione (≤ 8 anni, > 8 anni)
 - attività fisica totale (4 categorie)
 - stato menopausale (nelle donne)
 - alcool (≤ 0.1 g/d, > 0.1 to ≤ 12 g/d, > 12 to ≤ 24 g/d, > 24 g/d)
 - variabili alimentari: carne rossa e processata, fibra, calcio (continue).
- Variabile di stratificazione: centro.
- Analisi su: tumore del colon-retto e sottosedi.



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Risultati

Tutti i tumori del colon-retto



| | I | II | III | P trend | Continuo |
|---------------------------|--------|------------------|-------------------------|--------------|-------------------------|
| TRIGLICERIDI | | | | | |
| Range, mg/dl | 32-88 | 89-137 | 138-1124 | | |
| Casi/Controlli | 46/283 | 74/281 | 82/280 | | |
| HR | 1 | 1.36 (0.88-2.08) | 1.38 (0.89-2.14) | 0.169 | 1.17 (0.98-1.39) |
| COLESTEROLO TOTALE | | | | | |
| Range, mg/dl | 72-205 | 206-245 | 246-417 | | |
| Casi/Controlli | 46/285 | 65/278 | 91/281 | | |
| HR | 1 | 1.24 (0.78-1.96) | 1.76 (1.14-2.73) | 0.010 | 1.32 (1.10-1.57) |
| COLESTEROLO HDL | | | | | |
| Range, mg/dl | 25-55 | 56-67 | 68-129 | | |
| Casi/Controlli | 84/320 | 60/259 | 58/265 | | |
| HR | 1 | 0.91 (0.61-1.36) | 0.90 (0.57-1.42) | 0.636 | 0.94 (0.78-1.14) |
| COLESTEROLO LDL | | | | | |
| Range, mg/dl | 24-121 | 121-155 | 155-290 | | |
| Casi/Controlli | 45/282 | 65/281 | 92/281 | | |
| HR | 1 | 1.19 (0.76-1.88) | 1.67 (1.09-2.57) | 0.015 | 1.32 (1.10-1.57) |



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Risultati Uomini



| | I | II | III | P trend | Continuo |
|---------------------------|--------|------------------|-------------------------|--------------|-------------------------|
| TRIGLICERIDI | | | | | |
| Range, mg/dl | 32-88 | 89-137 | 138-1124 | | |
| Casi/Controlli | 8/59 | 29/96 | 45/124 | | |
| HR | 1 | 1.84 (0.71-4.78) | 2.15 (0.86-5.37) | 0.130 | 1.26 (0.94-1.70) |
| COLESTEROLO TOTALE | | | | | |
| Range, mg/dl | 72-205 | 206-245 | 246-417 | | |
| Casi/Controlli | 20/91 | 25/108 | 37/80 | | |
| HR | 1 | 1.05 (0.48-2.30) | 2.44 (1.13-5.24) | 0.018 | 1.53 (1.04-2.26) |
| COLESTEROLO HDL | | | | | |
| Range, mg/dl | 25-55 | 56-67 | 68-129 | | |
| Casi/Controlli | 50/160 | 25/73 | 7/46 | | |
| HR | 1 | 1.08 (0.56-2.09) | 0.52 (0.20-1.40) | 0.332 | 0.83 (0.53-1.28) |
| COLESTEROLO LDL | | | | | |
| Range, mg/dl | 24-121 | 121-155 | 155-290 | | |
| Casi/Controlli | 17/86 | 27/182 | 38/91 | | |
| HR | 1 | 1.35 (0.58-3.13) | 2.11 (0.95-4.66) | 0.052 | 1.53 (1.04-2.26) |



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Risultati Donne



| | I | II | III | P trend | Continuo |
|---------------------------|--------|------------------|------------------|---------|-------------------------|
| TRIGLICERIDI | | | | | |
| Range, mg/dl | 32-88 | 89-137 | 138-1124 | | |
| Casi/Controlli | 38/224 | 45/184 | 37/16 | | |
| HR | 1 | 1.34 (0.82-2.20) | 1.18 (0.67-2.08) | 0.508 | 1.13 (0.93-1.37) |
| COLESTEROLO TOTALE | | | | | |
| Range, mg/dl | 72-205 | 206-245 | 246-417 | | |
| Casi/Controlli | 26/194 | 40/170 | 54/201 | | |
| HR | 1 | 1.54 (0.86-2.75) | 1.64 (0.93-2.89) | 0.099 | 1.37 (1.11-1.68) |
| COLESTEROLO HDL | | | | | |
| Range, mg/dl | 25-55 | 56-67 | 68-129 | | |
| Casi/Controlli | 34/160 | 35/186 | 51/219 | | |
| HR | 1 | 0.84 (0.48-1.48) | 1.10 (0.63-1.92) | 0.680 | 1.01 (0.81-1.25) |
| COLESTEROLO LDL | | | | | |
| Range, mg/dl | 24-121 | 121-155 | 155-290 | | |
| Casi/Controlli | 28/196 | 38/179 | 54/190 | | |
| HR | 1 | 1.20 (0.68-2.14) | 1.67 (0.97-2.89) | 0.058 | 1.37 (1.11-1.69) |



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Risultati

Donne: stato menopausale

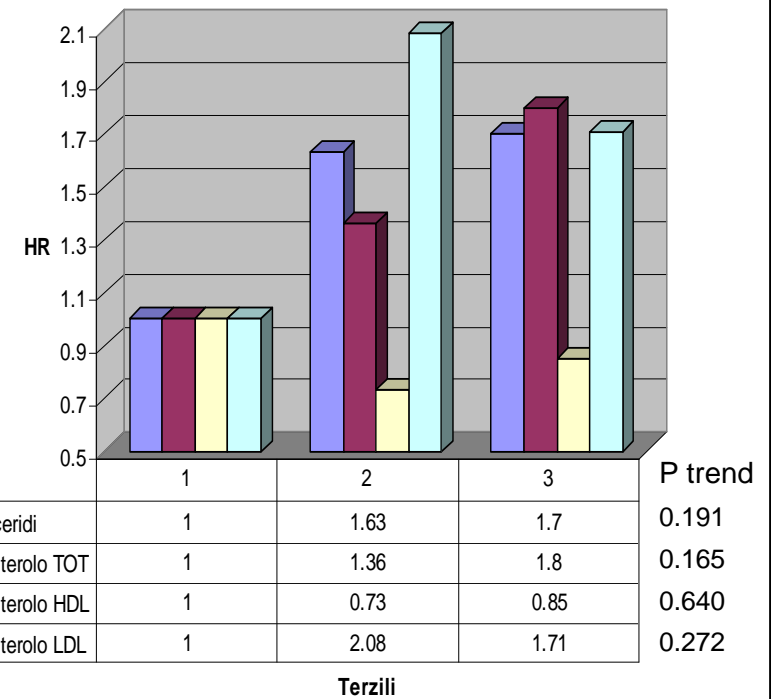
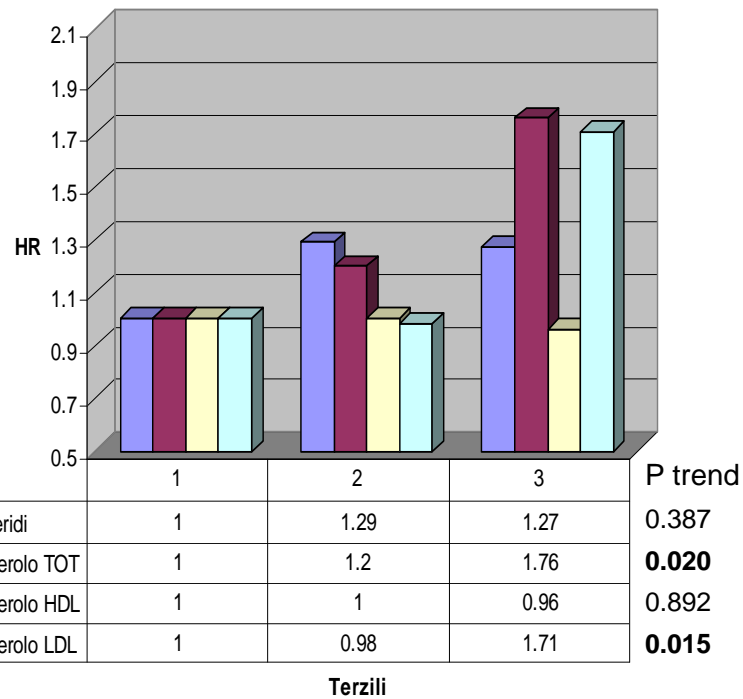


| | I | II | III | P trend | Continuo |
|---------------------------|---|------------------|-------------------------|--------------|-------------------------|
| TRIGLICERIDI | | | | | |
| HR postmenopausa | 1 | 1.05 (0.53-2.06) | 1.08 (0.53-2.19) | 0.826 | 1.16 (0.95-1.41) |
| HR premenopausa | 1 | 1.29 (0.54-3.11) | 0.96 (0.33-2.80) | 0.983 | 1.17 (0.70-1.95) |
| COLESTEROLO TOTALE | | | | | |
| HR postmenopausa | 1 | 1.29 (0.57-2.90) | 2.35 (1.12-4.94) | 0.017 | 1.58 (1.22-2.04) |
| HR premenopausa | 1 | 2.14 (0.91-5.08) | 1.09 (0.32-3.66) | 0.709 | 1.01 (0.67-1.53) |
| COLESTEROLO HDL | | | | | |
| HR postmenopausa | 1 | 0.64 (0.33-1.24) | 0.82 (0.41-1.62) | 0.556 | 0.93 (0.69-1.26) |
| HR premenopausa | 1 | 2.74 (0.98-7.65) | 1.87 (0.68-5.18) | 0.260 | 1.00 (0.73-1.39) |
| COLESTEROLO LDL | | | | | |
| HR postmenopausa | 1 | 1.10 (0.48-2.54) | 2.16 (1.02-4.59) | 0.027 | 1.65 (1.26-2.17) |
| HR premenopausa | 1 | 1.03 (0.43-2.45) | 1.10 (0.38-3.18) | 0.863 | 0.97 (0.65-1.44) |

Risultati

Colon

Retto





FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Conclusioni



- Elevati livelli plasmatici di colesterolo totale e LDL sono associati ad un aumentato rischio di tumore del colon-retto.
- I rischi sono più elevati negli uomini e, tra le donne, per quelle già in menopausa.
- Considerando le diverse sottosedi tumorali, l'aumento di rischio è più evidente per il tumore del colon che del retto.



Centri EPIC partecipanti a questo studio



- Milano, **Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori**
 - V. Krogh, F. Berrino, S. Sieri, V. Pala, S. Grioni, C. Agnoli
- Torino, **Università di Torino/Imperial College London**
 - P. Vineis, C. Sacerdote, F. Ricceri
- Napoli, **Università Federico II Napoli**
 - S. Panico, A. Mattiello, P. Chiodini
- Ragusa, **Registro Tumori Ragusa**
 - R. Tumino, G. Frasca, M.C. Giurdanella

Grazie per l'attenzione!