

	<b>Nutrizione nelle pazienti operate di CA ovarico per prevenire la recidiva o allungare lo stato di remissione completa della patologia.</b>	Data evidence report
	Autori: Lida Gioachin – <a href="mailto:lida.gioachin@aosp.bo.it">lida.gioachin@aosp.bo.it</a> Mirca Ferrari – <a href="mailto:mirca.ferrari@aosp.bo.it">mirca.ferrari@aosp.bo.it</a> Rosanna De Falcis – <a href="mailto:rosanna.defalcis@aosp.bo.it">rosanna.defalcis@aosp.bo.it</a>	<b>14/01/2016</b>

**Domanda di revisione: la dieta nelle pazienti operate di CA ovarico modifica o previene le recidive?**

Il tumore dell'ovaio ha una forte incidenza nelle donne in una fascia di età piuttosto variabile, anche se la maggior parte dei casi va dai 50 ai 70 anni circa e sono diagnosticati in fase avanzata della malattia in quanto non dà sintomi nelle fasi iniziali (per questo è difficile identificarlo precocemente), la prognosi non è ottimale (scarsa sopravvivenza) per cui, gli sforzi sono volti ad identificare i fattori di rischio modificabili, proprio per ridurre i rischi stessi.

In Italia il tumore dell'ovaio colpisce circa 4.490 donne ogni anno, secondo le stime 2012 del Registro Tumori. È al nono posto tra le forme tumorali, e costituisce il 2,9% di tutte le diagnosi di tumore. In Europa rappresenta il 5% di tutti i tumori femminili. È più frequente nella popolazione caucasica, nei Paesi dell'Europa nord occidentale e negli USA, assai meno frequente nei Paesi asiatici, africani, sudamericani.

- P – cancro dell'ovaio**
- I – dieta specifica antitumorale**
- C – alimentazione libera**
- O – prevenzione della recidive**

**Tipologia studi: studi sperimentali, studi di coorte e caso controllo.**

Tabella di ricerca

<b>Banca dati</b>	<b>Stringa di ricerca/Limiti</b>	<b>N. art. reperiti</b>	<b>N. art. selezionati</b>	<b>Estremi articoli</b>
Pubmed	Fruit and Vegetables and Nutrients and Ovarian and cancer	30	0	
Medline plus	Cruciferous vegetables and ovarian cancer and dietary and riskfactor and meta-analysis	1	1	Li X, Yu T. Cruciferous vegetables consumption and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. Han B, Diagn Pathol. 2014 Jan 20;9:7. doi: 10.1186/1746-1596-9-7.

Medline plus	"ovarian cancer" AND "dietary" OR "relapses prevention" OR "operated patients" OR "risk factor" "Meta-analysis"	3	0	
Pubmed	Ovarian cancer and Lifestyle and Nutrition and Physical activity	9	0	
Pubmed	Ovarian cancer AND Preserved foods	3	0	
Pubmed	Fish oil and omega-3 and ovarian cancer	20	1	Merritt MA, Cramer DW, Missmer SA, Vitonis AF, Titus LJ, Terry KL. Dietary fat intake and risk of epithelial ovarian cancer by tumour histology. <i>Br J Cancer</i> . 2014 Mar 4;110(5):1392-401. doi: 10.1038/bjc.2014.16. Epub 2014 Jan 28.
Pubmed	Dietary patterns and ovarian cancer risk	25	0	
Pubmed	MEAT INTAKE AND OVARIAN CANCER RISK and meta-analysis	3	1	Jiang PY, Jiang ZB, Shen KX, Yue Y. Fish intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis of 15 case-control and cohort studies. <i>PLoS One</i> . 2014 Apr 14; 9 (4):e 94601. Doi: 10.1371/journal.pone.0094601.e Collection 2014.
Pubmed	ovarian cancer tea prevention	39	1	Lee AH, Su D, Pasalich M, Binns CW. Tea consumption reduces ovarian cancer risk. <i>Cancer Epidemiol</i> . 2013 Feb;37(1):54-9. doi: 10.1016/j.canep.2012.10.003. Epub 2012 Oct 26.

**Tabella di analisi degli articoli selezionati**

<b>Autore, anno</b>	<b>Popolazione</b>	<b>Intervento</b>	<b>Comparazioni</b>	<b>Outcome</b>	<b>Disegno</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>Commenti (bias)</b>
Han, 2014	Un totale di 4.306 casi e 375.562 controlli. In 11 studi indipendenti. Tra gli 11 studi, c'erano 5 studi di coorte e 6 studi caso-controllo. Complessivamente, 7 studi riguardavano lo studio della popolazione ed erano basati su pazienti ospedalieri. La loro distribuzione geografica era suddivisa in: 4 in Europa, 4 nelle Americhe e 2 in Asia e 1 in Australia.	Quantificare l'effetto protettivo del consumo di verdure crucifere sull'incidenza di cancro ovarico.	(non c'è comparazione)	Il Consumo di crocifere è stato associato ad un ridotto rischio di cancro ovarico negli studi caso-controllo (n = 6, RR = 0,84; 95% CI, 0,75-0,94). Ma non negli studi di coorte (n = 5, RR = 1.00; 95% CI, 0,85-1,11). L'associazione è stata considerata significativa nella fonte dei dati rilevata negli studi ospedalieri (n = 4, RR, 0,82; 95% CI, 0,72-0,94), ma non nel gruppo basato sulla popolazione extraospedaliera (n = 7, RR, 0,95; 95% CI, 0,85-1,07). Per quanto riguarda la distribuzione geografica è stata considerata, solo negli studi condotti nell'Europa dimostrando un risultato significativo (n = 4, RR, 0,88; 95% CI, 0,79-0,99)	Meta-analisi di studi osservazionali e studi caso-controllo.	I risultati della meta-analisi di studi osservazionali dimostrano che il consumo dell'ortaggio crocifera è un fattore protettivo del cancro ovarico. Tuttavia, studi più approfonditi servono a raggiungere risultati più dettagliati, compresa l'assunzione di altri ortaggi specifici all'interno della famiglia di verdure crocifere.	Gli 11 studi inclusi, hanno dimostrato una alta qualità (più di 6 stelle in NOS) L'eterogeneità è stata statisticamente significativa quando tutti gli studi sono stati raggruppati. I risultati dell'analisi di sensibilità suggeriscono che le conclusioni di tale studio sono abbastanza robuste.

Merritt, 2014	1872 casi e 1978 controlli basati sulla popolazione con diagnosi di cancro ovarico. Caratteristiche del tumore (istologia e comportamento) I fattori di rischio del cancro Ovarico epiteliale e la dieta sono stati valutati con un questionario di frequenza alimentare al momento dell'arruolamento.	Assunzione di omega -3 con la dieta che si è verificato almeno un anno prima della diagnosi di malattia tumorale.	Popolazione in studio con diagnosi di cancro ovarico Caratteristiche del tumore (istologia e comportamento) con assunzione di grassi trans con la dieta.	E' stata osservato una diminuzione del rischio di EOC con l'assunzione di omega-3 (odds ratio (OR = 0,79, 95% (IC 0,66-0,96, P-trend = 0.01) e omega-6 (OR = 0,77; 0,64-0,94 CI 95% P-trend = 0.02); e un aumento del rischio con un elevato consumo di grassi trans (OR = 1.30; 1,08-1,57 CI 95% P-trend = 0.002). Non c'era significativa eterogeneità tumorale per sottotipo istologico; tuttavia, è stato osservata una forte diminuzione di rischio per i tumori invasivi endometrioidi con elevata assunzione di omega-3, OR = 0.58; 0,41-0,82, 95% CI , P-trend = 0.003). Questi risultati suggeriscono che una maggiore assunzione di omega-3 può essere protettivo per EOC generale e per i tumori endometrioidi, in particolare, un maggiore consumo di grassi trans può aumentare il rischio	Revisione sistematica di studi di coorte e caso controllo.	Questi risultati suggeriscono che una maggiore assunzione di omega-3 può essere protettivo per EOC generale e per i tumori endometrioidi, in particolare, un maggiore consumo di grassi trans può aumentare il rischio di EOC generale.	I limiti dello studio includono varie possibilità di errore. 1) La dieta differenziale tra caso e controlli e persone che potrebbero avere cambiato la loro dieta a causa di sintomi di malattia preclinica, poiché il periodo di valutazione dell'assunzione alimentare totale di pesce riguarda l'anno prima dalla diagnosi. Tuttavia, molte delle associazioni che sono state osservate in questo studio sono in linea con i risultati di analisi prospettiche, suggerendo che questo Bias non ha avuto una grande influenza sui risultati. 2) secondo bias e' la mancanza di associazione inversa tra l'assunzione di omega 3,e/o di altri grassi con gli altri sottotipi istologici . 3) Bias La selezione tra i controlli potrebbe anche influenzare i risultati
---------------	--	---	--	---	--	---	--

				di EOC generale.			dello studio, perché il tasso di risposta tra i controlli è stato inferiore (54%). Le associazioni dei vari fattori di rischio sono stati valutati in diversi sottogruppi di casi e questo ha richiesto molteplici test statistici e quindi alcuni dei risultati significativi possono essere dovuti al caso. Nonostante la non eterogeneità degli studi si è evidenziato solo una diminuzione di rischio EOC correlata all'assunzione di omega 3 .
Jiang, 2014	889.033 soggetti di sesso femminile e 6.087 casi di cancro ovarico. Un totale di 15 studi (dieci caso-controllo, e cinque di coorte).	Assunzione totale di pesce nella dieta.	Confronto dieta libera.	Prevenzione del cancro ovarico o delle recidive.	Meta analisi di 15 studi caso controllo e studi di coorte.	L'assunzione totale di pesce non era significativamente associato con il rischio di cancro ovarico, tali evidenze si sono verificate sia negli studi di coorte e negli studi caso controllo. La meta-analisi ha dimostrato che il consumo totale di pesce non è	Non ci sono evidenze di bias di pubblicazione, come suggerito dalla prova di Begg ( $p = 0,55$ ) e di Egger.

						significativamente associato con il rischio di cancro ovarico.	
Lee, 2013	500 pazienti con diagnosi di carcinoma epiteliale dell'ovaio e 500 casi controllo (donne di età media 59 anni). I pazienti e i casi controllo sono stati reclutati in quattro ospedali pubblici di Guangzhou.	Assunzione di tè. Sono state richieste informazioni sulla frequenza, e la durata di assunzione di tè, e quantità di tè, e quantità di foglie secche utilizzate. Sono state richieste anche le caratteristiche dello stile di vita e sulla dieta abituale. E' stato utilizzato un questionario frontale valido e affidabile. E' stata effettuata un'analisi retrograda per valutare l'associazione tra il consumo del the e il rischio del cancro epiteliale dell'ovaio.	Dieta libera.	Lo studio ha dimostrato che bere regolarmente tè verde, tè nero e / o il tè oolong porta ad un minor rischio di cancro ovarico, odds ratio 0,29 (IC 95% 0,22-0,39), rispetto ai non bevitori, sono stati osservati apparenti relazione dose-risposta inversi agli anni di bere, il numero di tazze e quantità di tè consumato, così come quantità di foglie di tè secche prodotte (p <0,01).	studio caso controllo	Conclusione: Il consumo di tè regolare è associato ad un ridotto rischio di cancro ovarico per la popolazione cinese.	Sono stati trovati alcuni bias riguardo al fatto che lo studio e' stato condotto su un numero limitato di pazienti (4 ospedali) tutti di un'unica regione (Cina meridionale), non randomizzati ma su base volontaria. Il questionario per quanto affidabile (cieco per la popolazione) presentava alcuni bias di risposte non tanto per le risposte sull'utilizzo della bevanda del te, dove i pazienti rispondevano in modo autonomo, ma riguardo le altre domande dove si ricorreva alla collaborazione di un parente prossimo.

## SOMMARIO DELLE EVIDENZE

### Sintesi della evidenze

- L'assunzione regolare con la dieta di alcuni alimenti (crucifere, omega -3 e 6, pesce e tè) riducono l'insorgenza del CA ovarico e le recidive nelle pazienti operate di CA ovarico.
- Il consumo di crucifere è stato associato ad un ridotto rischio di cancro ovarico. Liv III
- E' stata osservato una diminuzione del rischio di cancro ovarico epiteliale (EOC) con l'assunzione di omega-3 e omega-6. Liv II
- L'assunzione regolare di tè verde, tè nero e/o il tè oolong è associato ad un minor rischio di cancro ovarico. Liv II
- Gli studi condotti su un regime dietetico con un' assunzione totale di pesce non hanno dimostrato particolare prevenzione dal cancro ovarico. Liv III

### **Livelli delle evidenze**

**Livello I:** Meta-analisi (con omogeneità) di studi sperimentali (ad esempio RCT con randomizzazione nascosta) o uno o più ampi studi sperimentali con intervalli di confidenza limitati.

**Livello II:** Uno o più piccoli studi randomizzati con intervalli di confidenza più ampi o studi semi-sperimentali (senza randomizzazione).

**Livello III:** 1. Studi di coorte  
2. Studi caso-controllo  
3. Studi osservazionali (senza gruppo di controllo).

**Livello IV:** Opinione di esperti, campo di ricerca fisiologica, o consenso.

### Raccomandazioni di buona pratica

Una corretta informazione sul regime dietetico, favorendo l'introduzione regolare di crucifere, omega 3 e 6 e tè, possono ridurre le recidive del CA ovarico nelle pazienti operate. Grado B

### **Forza delle raccomandazioni**

**Grado A:** Forte evidenza che ne consiglia fortemente l'applicazione

**Grado B:** Moderata evidenza che ne consiglia l'applicazione

**Grado C:** Mancanza di evidenza

### Bibliografia:

- 1) Han B, Li X, Yu T. Cruciferous vegetables consumption and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. *Diagn Pathol.* 2014 Jan 20;9:7. doi: 10.1186/1746-1596-9-7. PMID: 24444040
- 2) Merritt MA, Cramer DW, Missmer SA, Vitonis AF, Titus LJ, Terry KL. Dietary fat intake and risk of epithelial ovarian cancer by tumour histology. *Br J Cancer.* 2014 Mar 4;110(5):1392-401. doi: 10.1038/bjc.2014.16. Epub 2014 Jan 28. PMID: 244734
- 3) Jiang PY, Jiang ZB, Shen KX, Yue Y. Fish intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis of 15 case-control and cohort studies. *PLoS One.* 2014 Apr 14; 9 (4):e 94601. Doi: 10.1371/journal.pone.0094601. eCollection 2014.
- 4) Lee AH, Su D, Pasalich M, Binns CW Tea consumption reduces ovarian cancer risk. *Cancer Epidemiol.* 2013 Feb;37(1):54-9. doi: 10.1016/j.canep.2012.10.003. Epub 2012 Oct 26. PMID: 23107758