

Linee guida di prevenzione oncologica
Alimentazione, obesità e attività fisica

LINEA GUIDA

Consiglio Sanitario Regionale

REGIONE
TOSCANA



Autori della prima stesura del documento e revisori

Giovanna Masala (Coordinatore), Dirigente Medico, UO Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Emanuela Balocchini Responsabile Settore Igiene Pubblica, Regione Toscana

Francesco Cipriani, Coordinatore Osservatorio di Epidemiologia, Agenzia regionale di sanità della Toscana

David Coletta, Medico di Medicina Generale, Empoli
Daniela Massi, Professore Associato, Dipartimento di Patologia Umana ed Oncologia, Università degli Studi di Firenze

Nedo Mennuti, Medico di Medicina Generale, Empoli
Domenico Palli, Direttore U.O. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Eugenio Pattarino, Medico di Medicina Generale, Firenze

Andrea Salvetti, Medico di Medicina Generale, Grosseto

Simonetta Salvini, Dietista, U.O. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Annalisa Tanini, Professore Associato di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Firenze

Gianluca Tognon, Biologo Specialista in Scienza dell’Alimentazione, U.O. Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Regione Toscana - Giunta Regionale

Direzione generale diritti di cittadinanza e coesione sociale

Coordinamento «Processo Regionale Linee Guida»

Pierluigi Tosi

Consiglio Sanitario Regionale - Ufficio di Presidenza

Antonio Panti

Alberto Auteri

Mario Barresi

Giancarlo Berni

Giuseppe Figlini

Gian Franco Gensini

Danilo Massai

Pierluigi Tosi

Istituto Toscano Tumori - Direzione Operativa

Gianni Amunni

Hanno collaborato

Maria Bailo

Giuseppina Agata Stella

Realizzazione redazionale

Simonetta Pagliani (redazione)

Giovanna Smiriglia (grafica)

Zadig srl - via Calzecchi 10, 20133 Milano

www.zadig.it

Stampa

Centro stampa Giunta Regione Toscana

Tiratura 6.000 copie - Distribuzione gratuita

Estensori delle linee guida di prevenzione oncologica Alimentazione, obesità e attività fisica

Giovanna Masala, coordinatore

Domenico Palli, Simonetta Salvini, Gianluca Tognon, UO Epidemiologia molecolare e nutrizionale, ISPO, Firenze.

Emanuela Balocchini, Settore igiene pubblica, Regione Toscana

Francesco Cipriani, Osservatorio di epidemiologia, Agenzia regionale di sanità toscana, Firenze.

Daniela Massi, Dipartimento di patologia umana e oncologia, AOU Careggi, Firenze.

Annalisa Tanini, Dipartimento di medicina interna, AOU Careggi, Firenze.

con l'adesione di:

Angelo Baggiani, Dipartimento di sanità pubblica, Università degli studi di Pisa.

Guglielmo Bonaccorsi, Dipartimento di sanità pubblica, Università degli studi di Firenze.

Maria Luisa Brandi, Dipartimento di medicina interna, AOU Careggi, Firenze.

Saverio Caini, UO Epidemiologia molecolare e nutrizionale, ISPO, Firenze.

Silvia Cappelli, Dipartimento di prevenzione, UF Igiene e sanità pubblica, Azienda USL 7, Siena.

Sergio Crispino, Dipartimento oncologico, Azienda USL 7, Siena

Ilaria Ermini, UO Epidemiologia molecolare e nutrizionale, ISPO, Firenze.

Giammaria Fiorentini, Dipartimento oncologico, Azienda USL 11, Empoli.

Luisa Fioretto, Dipartimento oncologico, Azienda sanitaria di Firenze.

Lorenzo Ghiadoni, Dipartimento medicina interna, Università di Pisa. UO Medicina generale I, AOU Pisana.

Giuseppina Ghiselli, UO Igiene e sanità pubblica, Azienda USL 1, Massa e Carrara.

Mariano Giacchi, Dipartimento fisiopatologia, medicina sperimentale e sanità pubblica, Università degli studi di Siena.

Maria Giannotti, UOC Igiene alimenti e nutrizione, Azienda USL 11, Empoli.

Giacomo Lazzeri, Dipartimento fisiopatologia, medicina sperimentale e sanità pubblica, Università degli studi di Siena.

Maria Martinez, UO Epidemiologia molecolare e nutrizionale, ISPO, Firenze.

Barbara Paolini, Sez. toscana ADI - Associazione italiana di dietetica e nutrizione clinica.

Aldo Pinchera, UO Endocrinologia 1, AOU Pisana, Pisa.

Ferruccio Santini, UO Endocrinologia 1, AOU Pisana, Pisa.

Maurizio Spagnesi, UO Igiene e alimenti e nutrizione, Azienda USL 9, Grosseto.

Elena Tomassetto, Sezione toscana ANDID - Associazione nazionale dietisti.

Gloria Turi, Dipartimento di prevenzione, UO Igiene degli alimenti e nutrizione, Azienda USL 7, Siena.

Gabriella Vannelli, Dipartimento di anatomia, istologia e medicina legale, Università degli studi di Firenze.

Giuseppe Vannucchi, UF Igiene degli alimenti e della nutrizione, Azienda USL 4, Prato.

Conflitti d'interesse

Tutti gli estensori della presente linea guida, scelti in base alla loro competenza ed esperienza specifica, hanno compilato una dichiarazione relativa agli eventuali conflitti d'interesse intervenuti nel lavoro d'elaborazione. Ciascuno di loro ha interamente svolto il lavoro nell'ambito della propria attività lavorativa per il Servizio sanitario della Toscana (SST).

Presentazione

Prosegue l'impegno della Regione Toscana, con il contributo del Consiglio Sanitario Regionale, nel percorso di elaborazione e diffusione di linee guida con l'intento di raggiungere una riduzione della variabilità dei comportamenti clinici e offrire a operatori e cittadini informazione e aggiornamento.

Per gli operatori sanitari toscani la linea guida non è un mero ausilio alla pratica professionale o assistenza al momento della decisione clinica, bensì uno strumento che consente loro di partecipare attivamente al processo di miglioramento continuo della qualità, in quanto coinvolti direttamente nella sua elaborazione o nel suo perfezionamento con la proposta di osservazioni e integrazioni.

Nell'ambito del processo sistematico di elaborazione delle linee guida e degli indirizzi diagnostico terapeutici – strumenti di Governo clinico nel Sistema Sanitario Toscano (SST) – la multidisciplinarietà è elemento portante e garanzia di qualità per l'alta preparazione ed esperienza dei professionisti coinvolti.

La validità, la riproducibilità e la flessibilità connotano i documenti già elaborati e in corso di elaborazione.

Il nuovo impegno della sanità toscana è l'implementazione delle linee guida come strumento di reale trasferimento nella pratica clinica delle raccomandazioni basate sulle prove scientifiche, incidendo così sui comportamenti per consolidare un sistema operativamente proiettato al cambiamento.

L'Assessore al Diritto alla Salute
Daniela Scaramuccia

Prevenzione: linee guida e valutazione degli interventi

Nel 2001, su mandato del Consiglio sanitario regionale toscano, furono predisposte linee guida sulla prevenzione oncologica, come materiale di formazione agli operatori del Sistema Sanitario Regionale. Nel maggio 2004 fu pubblicato dall'ITT un volume di Raccomandazioni di prevenzione primaria in oncologia. Il Consiglio Sanitario Regionale e l'ITT hanno richiesto di aggiornare tali documenti di interesse per l'intero Sistema Sanitario Regionale. L'argomento è la prevenzione: screening per i tumori della mammella, della cervice uterina e del colon retto, prevenzione del tabagismo e promozione di stili di vita salutari (alimentazione, attività fisica e prevenzione dell'obesità). E' stata, inoltre, preparata una linea guida relativa ai cancerogeni professionali.

Sono stati coinvolti, dal gruppo iniziale di coordinamento, colleghi che operano nella Regione Toscana ed esprimono le competenze del Servizio Sanitario Regionale. I testi sono un aggiornamento sia del motivo di interesse sia delle valutazioni su specifiche questioni e affrontano anche temi non esaminati precedentemente. Gli estensori hanno discusso le bozze di ciascuna linea guida, sottoponendole poi ad altri operatori che hanno aderito al testo proposto.

Per la formulazione della valutazione di specifiche pratiche o interventi, pur avendo ogni estensore la possibilità di utilizzare la metodologia ritenuta più adeguata, è stato suggerito il sistema GRADE sotto descritto, punto di più elevata condivisione finora disponibile della valutazione delle prove scientifiche. Questo sistema valutativo ha il suo principale uso nella questioni medico cliniche e non è sempre adeguato ai temi di tipo preventivo: nelle linee guida sugli stili di vita e sulla cancerogenesi professionale si è dovuto quindi fare riferimento a sistemi valutativi validati internazionalmente per lo specifico argomento.

Ha coordinato la preparazione delle linee guida il gruppo di lavoro dell'ISPO composto da Elisabetta Chellini (tabagismo), Giovanna Masala (nutrizione), Paola Mantellini (screening), Adele Seniori Costantini (cancerogeni ambientali e coordinazione prevenzione primaria ITT) ed Eugenio Paci (coordinatore).

Schema delle raccomandazioni GRADE

Valutazioni della forza della raccomandazione

Forte raccomandazione *a favore* dell'intervento
Debole raccomandazione *a favore* dell'intervento
Debole raccomandazione *contro* l'intervento
Forte raccomandazione *contro* l'intervento

Determinanti della forza della raccomandazione

1) Bilancio tra effetti desiderabili e non desiderati

Una differenza ampia tra l'entità degli effetti desiderati e quella degli effetti non desiderati conferisce forza a una raccomandazione (pro o contro l'intervento). Se la differenza è piccola, la raccomandazione è debole.

2) Qualità della prova

Maggiore è la qualità della prova, più forte è una raccomandazione.

3) Valori e preferenze

Quanto più divergono i valori attribuiti e le preferenze o quanto maggiore è l'incertezza in merito a essi, tanto maggiore è la possibilità che la raccomandazione sia debole.

4) Costi (allocazione di risorse)

Più alti sono i costi di un intervento (cioè maggiori le risorse consumate), minore è la possibilità di considerare forte una raccomandazione.

Riferimenti bibliografici

Guyatt GH et al. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1049-51.

Schünemann HJ et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008; 336: 1106-10.

Guyatt GH et al. GRADE working group. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1170-1173.

Nota

La bibliografia per esteso sul sistema GRADE è rinvenibile su Pubmed.

Indice

Presentazione	pag.	5
Introduzione	«	9
Obiettivi delle linee guida	«	10
Fonti delle prove scientifiche e stato del dibattito	«	11
Raccomandazioni e linee guida	«	12
Le fonti di informazione sulle abitudini alimentari e sullo stile di vita in Toscana	«	14
Le prove secondo il WCRF 2007	«	17
Polmone	«	17
Colon retto	«	17
Mammella	«	18
Stomaco	«	19
Prostata	«	19
Cervice uterina	«	20
Esofago	«	20
Cavo orale, faringe, laringe	«	20
Endometrio, rene, colecisti, pancreas	«	20
Fegato	«	21
Questioni aperte	«	22
Frutta e verdura	«	22
Grassi	«	23
Carboidrati e indice glicemico	«	23
Periodo di esposizione	«	24
Miscellanea	«	24
Contenuto delle linee guida	«	26
Mantenere il peso nei limiti della normalità	«	26
Fare attività fisica tutti i giorni e correggere i comportamenti sedentari	«	26
Ridurre il consumo di alimenti e bevande ad alta densità energetica	«	27
Consumare soprattutto alimenti di origine vegetale	«	27
Alimenti animali: ridurre il consumo di carni rosse e in particolare di salumi	«	28
Limitare il consumo di bevande alcoliche	«	28
Altri consigli	«	28
Conservazione degli alimenti e consumo di sale	«	29
Integratori	«	29

Allattamento al seno	«	29
Per le persone che hanno avuto un tumore	«	29
Appendice	«	30
Prove di efficacia degli interventi di contrasto all'obesità	«	30
Modifica della dieta	«	30
Incremento dell'attività fisica	«	31
Il contesto ambientale	«	31
Categorie particolari o a rischio	«	31
Prove di efficacia degli interventi per aumentare il consumo di frutta e verdura	«	32
Prove di efficacia degli interventi per incrementare l'attività fisica	«	33
Tabelle	«	36
Tabella 1. Associazioni convincenti (indicate con *) e probabili secondo il WCRF	«	36
Tabella 2. Indice di massa corporea	«	37
Tabella 3. Esempi di attività ricreative di diversa intensità	«	37
Bibliografia	«	38

Introduzione

Già nel 1981 Richard Doll e Richard Peto stimavano che una buona parte dei tumori fosse attribuibile a fattori di rischio modificabili (fumo, dieta e ambiente tra i principali) e, in particolare, che il 30% circa di essi potesse essere attribuito alla dieta.

Nel 2002, l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha stimato che, per i tumori più frequenti, circa il 25-33% dei casi possano essere attribuiti al peso in eccesso e alla scarsa attività fisica. In particolare, è stato stimato che circa l'11% dei casi di carcinoma del colon sarebbe attribuibile al peso in eccesso e il 13-14% alla scarsa attività fisica, mentre circa un quinto dei tumori della mammella in postmenopausa sarebbe attribuibile a questi fattori (9-11% al peso eccessivo e 11% all'inattività fisica). Ancora più evidente il ruolo del peso nel tumore dell'endometrio, con il 39% dei casi attribuibili a sovrappeso e obesità (IARC 2002).

Ulteriori dati provengono dal gruppo collaborativo *Comparative Risk Assessment* (Danaei 2005), il quale ha stimato, sulla base dei dati di mortalità dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), le frazioni di rischio di morte per tumore attribuibili per la popolazione mondiale in generale, oltre che per i paesi a elevato, basso e medio reddito. Nei paesi ad alto reddito, il 37% dei tumori sarebbe attribuibile a cause modificabili. Oltre al fumo, esse sono, principalmente: il consumo di alcol, l'obesità e il sovrappeso, l'inattività fisica e il basso consumo di frutta e verdura. In particolare, nei paesi ad alto reddito, il 15% dei decessi per carcinoma del colon retto (38.000 morti) è attribuibile quasi esclusivamente al peso eccessivo, mentre il 27% delle morti per carcinoma della mammella (42.000 donne) è dovuto a peso eccessivo, scarsa attività fisica ed eccessivo consumo di alcol. Lo scarso consumo di frutta e verdura sembrerebbe responsabile di 36.000 morti per carcinoma di polmone, trachea e bronchi (l'8% dei casi), di 17.000 morti per carcinoma dello stomaco (il 12% dei casi) e di 7.000 per carcinoma dell'esofago (il 12% dei casi) che, sommati ai decessi per tumore in altre sedi, portano a un totale di 64.000 casi di morte prevenibili nei paesi ad alto reddito.

Si ritiene che azioni di prevenzione primaria possano ridurre sensibilmente la mortalità per tumore: secondo stime recenti relative al periodo 1950-2000, grazie agli interventi di prevenzione primaria è stata ottenuta una riduzione del 13% della mortalità per tumore, aggiustata per età. Un obiettivo realistico cui aspirare nei prossimi 20 anni sarebbe una ulteriore diminuzione del 29% di questo indicatore (Adami 2001). Le principali strategie per raggiungere questo obiettivo sono rappresentate dalla riduzione del fumo di tabacco, dalla modifica delle abitudini alimentari (incluso un diminuito consumo di alcolici) e dal contrasto all'epidemia di sovrappeso e obesità che interessa molte popolazioni europee, tra cui quella italiana (Calza 2008), da ottenersi con opportuni programmi alimentari e un incremento dei livelli di attività fisica.

Obiettivi delle linee guida

Le presenti linee guida si prefiggono l'obiettivo di fornire agli operatori sanitari della Toscana informazioni aggiornate e scientificamente documentate sul ruolo dell'alimentazione, dell'attività fisica e del controllo del peso corporeo nella prevenzione dei tumori, al fine di diffondere la consapevolezza che oggi è possibile una riduzione dell'incidenza e della mortalità per tumori mediante interventi che indirizzino la popolazione verso uno stile di vita corretto.

Fonti delle prove scientifiche e stato del dibattito

Nel novembre 2007 è stato pubblicato il nuovo rapporto congiunto del World Cancer Research Fund (WCRF) e dell'American Institute for Cancer Research (AICR), intitolato *Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective 2007* (WCRF 2007). WCRF e AICR hanno riunito un gruppo di lavoro internazionale che ha espresso una valutazione del grado di prova della relazione tra una serie di alimenti, l'obesità e l'attività fisica e i tumori più frequenti. Le conclusioni sono state tratte sulla base di una serie di revisioni sistematiche della letteratura a oggi disponibile sull'argomento, condotte in modo indipendente e con una metodologia comune da gruppi di ricercatori di una ventina di centri di ricerca prestigiosi. Da un'attenta valutazione di queste revisioni il panel di esperti ha quindi stilato dieci raccomandazioni per la prevenzione dei tumori a livello individuale, cui corrispondono altrettanti specifici obiettivi di sanità pubblica. Le revisioni hanno considerato tutti i diversi tipi di studi epidemiologici (da quelli descrittivi agli studi prospettici), dando particolare peso ai risultati confermati da studi condotti con metodologie diverse e replicati in popolazioni diverse. Sono stati inoltre inseriti nel processo di valutazione gli studi sperimentali condotti su volontari umani e quelli condotti in modelli animali che indagano meccanismi propri dei tumori nell'uomo. Tra i criteri utilizzati per l'attribuzione del livello di prova sono stati considerati: il tipo di studio (con un peso rilevante attribuito agli studi prospettici), la mancata o ridotta eterogeneità all'interno e tra studi, la loro buona qualità, l'esistenza di una relazione dose risposta e, infine, la plausibilità biologica dell'associazione. In sintesi, il panel ha classificato le prove disponibili in tre livelli: «convincenti», «probabili», «limitate» e in un quarto livello che raccoglie gli effetti per i quali l'associazione con il tumore è altamente «improbabile». Le prove convincenti e probabili sono alla base delle raccomandazioni. Per maggiori dettagli su questo complesso processo di raccolta e valutazione dei dati disponibili che ha richiesto anni di lavoro, si rimanda alla pagina dedicata al report sulla prevenzione dei tumori all'interno del sito del WCRF.

Da questa revisione, il controllo del peso corporeo emerge come principale raccomandazione. Questo obiettivo può essere raggiunto sia attraverso l'aumento dell'attività fisica, che attraverso la riduzione del consumo di alimenti densi di energia. Si sottolinea il consiglio di basare l'alimentazione principalmente su alimenti vegetali (ortaggi, frutta, legumi e cereali integrali) e di limitare il consumo di carni rosse, sia fresche sia conservate. Nel capitolo delle prove secondo il WCRF 2007 vengono riportate le prove scientifiche emerse per le principali sedi tumorali.

Raccomandazioni e linee guida

Oltre al rapporto del WCRF, al momento attuale i principali documenti di riferimento sulla prevenzione dei tumori sono i seguenti:

- il Codice europeo contro il cancro, un decalogo nato da un'iniziativa del progetto Europe Against Cancer, in cui ben quattro punti riguardano la prevenzione dei tumori attraverso l'alimentazione: controllo del peso corporeo; promozione dell'attività fisica; aumento del consumo di frutta e verdura e riduzione dei grassi animali; controllo del consumo di bevande alcoliche (Boyle 2003).
- *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases* (2003): questo rapporto è il risultato del lavoro di un gruppo di esperti incaricati dalla FAO e dall'OMS di esaminare la letteratura scientifica e di produrre raccomandazioni su dieta, nutrizione e attività fisica in relazione alla prevenzione della malattie cronico degenerative. Per quanto riguarda i tumori, le raccomandazioni si avvicinano molto a quelle del WCRF del 2007: la riduzione del peso corporeo e l'aumento dell'attività fisica sono indicati come i principali fattori su cui intervenire. Altri fattori di rischio convincenti messi in evidenza sono il consumo di alcol e, pur non riguardando in modo prioritario la nostra popolazione, la contaminazione degli alimenti da aflatosine e il consumo di alcuni cibi salati cinesi (FAO-WHO 2003).
- IARC 2002: l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro di Lione, nell'ambito della serie di Manuali sulla prevenzione del cancro, ha pubblicato nel 2002 il volume sul controllo del peso e l'attività fisica. Questo è stato il primo documento internazionale a fare il punto della situazione su questi aspetti ai quali, come già ricordato, è attribuibile una quota percentuale dei più frequenti tumori.

In Italia, esistono documenti volti a indirizzare i consumi della popolazione. Le linee guida per una sana alimentazione italiana (Istituto nazionale della nutrizione 2003), insieme ai LARN (Livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti) (SINU 1996, attualmente in corso di aggiornamento), sono il punto di riferimento per quanto riguarda dieta e salute, ma non trattano in modo particolare l'argomento tumori.

In Toscana, l'Agenzia regionale per lo sviluppo e l'innovazione nel settore agricolo forestale (ARSIA), in collaborazione con l'Agenzia regionale per la sanità (ARS), ha recentemente sviluppato la Piramide alimentare toscana, ovvero la traduzione grafica delle raccomandazioni scientifiche per una corretta alimentazione, adattate alle abitudini alimentari proprie della regione.

Informazioni affidabili circa la sicurezza degli alimenti destinati all'uomo e dei mangimi per il bestiame possono invece derivare dai pareri formulati dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA), con sede a Parma, istituita dal regolamento n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare. I pareri dell'Autorità su rischi alimentari esistenti o emergenti vengono forniti e comunicati in stretta collaborazione con le singole autorità nazionali. Comunicando il rischio in modo aperto e trasparente, in base alla valutazione scientifica indipendente dei suoi esperti, l'EFSA contribuisce a migliorare la sicurezza alimentare in Europa e a costruire la fiducia del pubblico sulle modalità di

valutazione del rischio. Sono reperibili sul sito web esempi di pareri espressi dall'EFSA che riguardano una varietà di argomenti. Inoltre, l'EFSA pubblica documenti di revisione della letteratura specifica, come per esempio la valutazione dei livelli massimi tollerabili per l'uomo di vitamine e minerali, importante punto di riferimento per stimare eventuali rischi derivanti dalla fortificazione degli alimenti e dall'uso di integratori vitaminici e minerali (EFSA 2006) e l'opinione scientifica sui contenuti di nitrati nei vegetali (EFSA 2008). Anche l'Italia, adeguandosi alle direttive UE, ha istituito (DL 248, 31 dicembre 2007) dal 15 gennaio 2008 l'Agenzia nazionale per la sicurezza alimentare.

Tra gli organismi che si occupano di indicare le strategie di controllo e prevenzione delle malattie, ricordiamo i CDC, Centers for Disease Control di Atlanta (USA), la cui divisione Cancer Prevention and Control tratta dei più frequenti tumori dal punto di vista epidemiologico e della prevenzione primaria. Una sezione ad hoc sulla nutrizione e sull'attività fisica fornisce linee guida (non specifiche per i tumori) per un corretto stile di vita.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha recentemente pubblicato un documento specifico volto a identificare la strategia di risposta al crescente fenomeno dell'obesità nella regione europea (WHO 2007).

A livello italiano, il programma Guadagnare Salute, approvato dal governo con il DPCM del 4 maggio 2007, in accordo con le Regioni e le Pubbliche Amministrazioni, indica strategie inter-settoriali basate su azioni che prevedono il coinvolgimento di settori diversi della società e delle istituzioni, attraverso interventi specifici per la lotta al tabagismo e all'abuso di alcol e per la promozione dell'attività fisica e di una sana alimentazione. Il CCM (Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie) promuove questo programma attraverso una serie di progetti, coerenti con le aree di intervento previste.

A livello regionale, il Piano sanitario regionale della Regione Toscana 2005-2007 prevedeva di sviluppare, nell'ambito del progetto speciale Alimentazione e salute, una strategia diretta alla prevenzione e alla cura dell'obesità, attraverso tre aree tematiche: la sorveglianza nutrizionale, la promozione di sani stili di vita e la definizione dei percorsi assistenziali del soggetto obeso. Nel documento di approvazione di queste linee di indirizzo è contenuta anche un'utile sintesi delle conoscenze attuali della situazione toscana in termini di comportamenti alimentari, attività fisica e peso corporeo (Delibera regionale n. 657 del 17 settembre 2007). Queste linee di indirizzo sono riconfermate dal Piano sanitario regionale 2008-2010.

La Giunta regionale ha approvato gli indirizzi del progetto Guadagnare Salute con delibera n. 800 del 13/10/2008.

Le fonti di informazione sulle abitudini alimentari e sullo stile di vita in Toscana

Per poter comprendere come agire sulle abitudini alimentari e monitorare nel tempo gli eventuali cambiamenti, sono di fondamentale importanza, perché forniscono informazioni a livello locale, regionale o nazionale, gli studi trasversali e i cosiddetti progetti di sorveglianza epidemiologica che vengono qui di seguito ricordati.

- Le Indagini multiscopo sulle famiglie dell'ISTAT: Aspetti della vita quotidiana. Il sistema di indagini multiscopo è stato avviato a livello nazionale nel 1993 e progettato per la produzione di informazioni sugli individui e sulle famiglie. Periodicamente, vengono incluse indagini specifiche sui consumi alimentari nel paese. I dati delle inchieste acquisiti dall'ISTAT per la Regione Toscana vengono rielaborati dall'Agenzia regionale di sanità (ARS).
- Lo studio HBSC (*Health Behaviour in School-Aged Children*) studio internazionale coordinato dall'OMS, cui la Toscana ha partecipato nel 2004 e nel 2006; l'indagine riguardava i pattern più comuni dello stato di salute fra i ragazzi di età comprese fra gli 11 e i 15 anni e residenti in 41 paesi diversi all'interno della regione europea e nel nord America. Sono state raccolte informazioni sullo stile di vita, tra cui quelle alimentari e sulle attività sportive, oltre che sulla misura di peso corporeo e altezza. Scopo dell'indagine era quello di raccogliere dati sui principali fattori alla base delle disuguaglianze nel campo della salute, utili per guidare politiche di intervento e per migliorare la salute nei più giovani.
- Lo studio PASSI, Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia, avviato nel 2005 tramite interviste telefoniche a campioni rappresentativi di cittadini toscani tra i 18 e i 69 anni, come sperimentazione di metodi per la sorveglianza dei fattori comportamentali di rischio e per il monitoraggio dei programmi di prevenzione delle malattie croniche. Sono state raccolte informazioni sul consumo di frutta e verdura, sull'attività fisica e misure antropometriche riferite. E' oggi al suo punto di partenza un progetto del Ministero della salute e delle regioni che vuole mettere a regime una sorveglianza di popolazione in tutte le Regioni e Aziende sanitarie locali (ASL) del paese.
- Il progetto Sorveglianza ed educazione nutrizionale basato su dati locali per la prevenzione di malattie cronico degenerative, finanziato dal Ministero della salute nel 2000-2002. Inizialmente articolato in quattro Unità operative (INRAN e tre Unità operative regionali, ovvero Puglia, Emilia Romagna e Lombardia). In corso d'opera e utilizzando mezzi propri, si sono aggiunte altre tre Unità operative regionali (Campania, Toscana e Calabria). I dati recentemente pubblicati, raccolti dal gruppo toscano, fotografano le abitudini alimentari e di stile di vita di un campione di circa 3.000 bambini toscani di 8-9 anni (Lazzeri 2006).
- L'indagine regionale del progetto «Okkio alla salute - Promozione della salute e della crescita sana nei bambini della scuola primaria», collegato al programma europeo Guadagnare Salute e al Piano nazionale della prevenzione, con il coordinamento del CNEPS-ISS, volta ad acquisire informazioni dirette su alcuni parametri antropometrici, abitudini alimentari e attività fisica. L'obiettivo generale è descrivere nel tempo l'evoluzione della situazione nutrizionale dei bambini delle scuole primarie e del loro ambiente scolastico, in relazione alle sue caratteristiche favorevoli una

corretta nutrizione e l'attività fisica, allo scopo di suggerire azioni appropriate e basate su prove di efficacia.

- Lo studio EDIT: un'indagine campionaria regionale tra gli studenti delle scuole superiori (14-19 anni) sui determinanti degli incidenti stradali, condotta dall'Osservatorio di epidemiologia dell'ARS della Regione Toscana. Lo studio raccoglie anche informazioni riferite sul peso e sull'altezza, sull'attività sportiva, sul consumo di bevande alcoliche e alcune domande sul comportamento alimentare.
- Il progetto di sorveglianza nutrizionale Sorveglianza nutrizionale in Val di Chiana, ancora in Toscana: è un'indagine sullo stato nutrizionale e gli stili di vita dei bambini di terza elementare, dei ragazzi del primo anno delle scuole superiori e degli anziani, condotta dalla USL 7, in collaborazione con il CREPS di Siena, nel 2007-2008.

Queste indagini, anche se hanno alcune limitazioni (le misure antropometriche in genere sono riferite dagli intervistati e sono indagati solo alcuni aspetti della dieta, in modo poco dettagliato), aiutano comunque a fornire un'immagine della realtà della regione Toscana. I dati ISTAT offrono alcune informazioni interessanti, per esempio sul consumo delle carni. In confronto con il resto dell'Italia, il consumo di carni risulta più alto: l'84,9% degli intervistati riferisce di consumare almeno qualche volta alla settimana le carni bianche e il 79,3% le carni bovine. Il consumo di pesce, molto inferiore, risulta però in aumento (il 61,1% del campione lo riferisce almeno una volta alla settimana). Solo il 5,9% della popolazione toscana dichiara di consumare più di 5 porzioni di frutta e verdura al giorno, mentre l'80% circa dichiara di consumarne tra 2 e 4 porzioni al giorno. Più preoccupante il dato relativo ai consumi dei ragazzi: circa il 40-43% dei ragazzi tra gli 11 e i 15 anni riferisce di consumare verdura «quasi tutti i giorni». Altro dato interessante è il consumo di bevande alcoliche, dove la tradizionale abitudine italiana del vino bevuto ai pasti viene sostituita, soprattutto tra i giovani, dall'abitudine a concentrare i consumi nel fine settimana e in occasione delle feste, seguendo modelli già presenti in altri paesi europei. I dati ISTAT forniscono anche un'idea del peso corporeo dei toscani: in media il 35,5% della popolazione risulta sovrappeso e l'8,8% obeso. Considerando che il dato è ottenuto attraverso misure riferite, si suppone che queste siano sottostimate. Il peso in eccesso emerge anche dalle indagini sui bambini: circa un terzo dei bambini di 9 anni è in sovrappeso. Questo dato, fortunatamente, tende a scendere nelle fasce di età superiori.

Per quanto riguarda, invece, la valutazione della relazione tra alimentazione, obesità, attività fisica e tumori, si ricorda che in Toscana, dall'inizio degli anni novanta, è in corso lo studio europeo EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*). Questo studio ha arruolato oltre 500.000 volontari in 10 paesi europei, inclusa l'Italia, e ha raccolto per ciascuno dei soggetti arruolati informazioni individuali sull'alimentazione e sullo stile di vita (tra cui il fumo e l'attività fisica), oltre a un campione di sangue e a una serie di misure antropometriche, rilevate con un protocollo standardizzato da operatori addestrati (Bingham 2004). I partecipanti sono seguiti nel tempo per identificare eventi sanitari di interesse, in particolare i tumori e le principali malattie cronico degenerative e per studiarne l'associazione con le abitudini alimentari e di vita definite all'arruolamento. I risultati delle analisi condotte a tutt'oggi a livello europeo, hanno fornito contributi rilevanti alla comprensione della relazione tra alimentazione, attività fisica, peso

corporeo e tumori. In Italia sono stati arruolati 47.000 volontari in cinque centri (Torino, Varese, Firenze, Napoli e Ragusa) (Palli 2003). Il centro di Firenze include un gruppo di circa 13.500 adulti sani residenti nelle province di Firenze e Prato e un campione rappresentativo della popolazione generale del comune di Firenze (Masala 2003). Dalla data di arruolamento, avvenuto tra il 1993 e il 1998, all'ultimo follow-up disponibile del dicembre 2003, sono stati identificati oltre 2.500 tumori maligni, di cui oltre 1.000 nel centro di Firenze. Le analisi della componente italiana dello studio consentiranno di valutare in modo più specifico l'effetto delle abitudini alimentari e di vita nella popolazione. I volontari dello studio EPIC Firenze sono stati inoltre contattati, a distanza di circa 10 anni dall'arruolamento, per un aggiornamento delle loro abitudini di vita e delle loro misure antropometriche, per valutare le variazioni nel tempo dei pattern dietetici e del peso corporeo. I determinanti delle variazioni sono oggetto del progetto europeo Diogenes (Diet Obesity and Genes).

Nel campione rappresentativo dei residenti nel comune di Firenze intervistati nell'ambito dello studio EPIC, emerge un quadro caratterizzato da un consumo piuttosto elevato di carni rosse e insaccati (circa 120 g al giorno), che supera nettamente quello di carne bianca (circa 40 g) e pesce (circa 30 g). Aspetti caratteristici della dieta sono l'uso quasi esclusivo dell'olio di oliva come grasso di condimento e il consumo preponderante di vino tra le bevande alcoliche. Il consumo di frutta e verdura è mediamente accettabile, attestandosi intorno ai 200 grammi di ortaggi e ai 300 grammi di frutta in media al giorno sia per i maschi sia per le femmine, come confermato dai valori dei livelli plasmatici dei carotenoidi in un campione di partecipanti (Al-Delaimy 2005). Il 29% delle donne e il 52,2% degli uomini residenti è in sovrappeso, mentre la prevalenza dell'obesità è di circa il 12% e del 17% rispettivamente. Il livello di attività fisica risulta piuttosto basso, in entrambi i sessi.

Utilizzando gli stessi strumenti sviluppati per lo studio EPIC, sono in corso, in Toscana, alcuni studi utili a fornire una mappatura delle abitudini alimentari locali, tra cui una rilevazione nel Casentino (AR) e altre a Prato e Viareggio (LU). Infine, lo studio prospettico InCHIANTI, condotto in anziani residenti nei comuni di Bagno a Ripoli (FI) e Greve in Chianti (FI), permette di valutare il ruolo della dieta sullo stato di salute degli anziani, con particolare attenzione a mobilità, disabilità e aspetti cognitivi (Bartali 2003, Bartali 2008).

Le prove secondo il WCRF 2007

Risulta chiaro come sia arduo trarre raccomandazioni e linee guida affidabili dalla pletera di studi presente in letteratura. Ecco perché si è ritenuto opportuno prendere come riferimento le conclusioni e le raccomandazioni contenute nell'ultimo rapporto WCRF. Questo documento rappresenta una fonte affidabile di prove scientifiche per stilare linee guida di riferimento destinate agli operatori sanitari. Le principali conclusioni, riportate di seguito, sono state organizzate per sede tumorale e riassunte nella tabella 1 a pagina 36.

Polmone

Il carcinoma del polmone è la più diffusa forma tumorale al mondo e il fattore di rischio principale è il fumo di tabacco. La relazione è così stretta che nei paesi occidentali, dove l'abitudine al fumo sta diminuendo tra gli uomini, ma è ancora in aumento tra le donne, si osserva una riduzione di incidenza del tumore polmonare tra i primi e un aumento tra le seconde. È stato ipotizzato che l'attività antiossidante del **beta-carotene** potesse avere un ruolo protettivo per questo tumore. In effetti, il consumo di frutta e di alimenti contenenti carotenoidi (pigmenti fotosintetici contenuti in molti vegetali, per i quali è stata evidenziato un forte potere antiossidante) è stato individuato come fattore probabilmente protettivo.

Questo risultato ha fatto supporre che la supplementazione di carotenoidi attraverso l'uso di integratori alimentari potesse rappresentare un'utile strategia per la prevenzione del tumore al polmone. Tuttavia, studi randomizzati hanno evidenziato un effetto paradossale: nei soggetti che hanno ricevuto un trattamento a base di alte dosi (20 mg/di) di beta-carotene, si è osservato un aumento di rischio di carcinoma polmonare rispetto al gruppo di controllo non trattato. Il panel di esperti ha giudicato convincente il rischio indotto dall'assunzione regolare di questi supplementi, pur specificando che il dato è stato evidenziato nei fumatori.

Un ulteriore fattore di rischio, giudicato convincente, riguarda la presenza di **arsenico** nell'acqua potabile. La prova deriva da studi condotti in aree (soprattutto dell'Asia e dell'America latina) caratterizzate da alte concentrazioni nelle acque, legate a rilascio di origine naturale. Sulla base degli studi finora condotti, l'OMS ha deciso di fissare la concentrazione massima ammissibile di arsenico nelle acque al valore di 10 microg/L.

Colon retto

Il panel di esperti ha preso in considerazione oltre 750 studi sulle cause di questo tumore. I principali fattori che emergono sono riportati di seguito.

Alimenti contenenti fibra alimentare. Pur non essendo ancora chiaro il meccanismo d'azione della fibra dietetica nella prevenzione del tumore del colon retto, la prova di una protezione per livelli più elevati di consumo di alimenti contenenti fibra viene giudicata probabile.

Vegetali non amidacei. Le prove sono in questo caso limitate. Le metanalisi condotte sugli studi di coorte non hanno portato a conclusioni definitive, anche se il confronto diretto tra categorie più alte e più basse di consumo suggerisce un'associazione protettiva significativa. Al momento della stesura del rapporto gli esperti non hanno comunque ritenuto provata l'associazione protettiva tra il consumo di ortaggi e il tumore del colon retto, tranne che per l'**aglio**, che risulta associato a una probabile riduzione di rischio, un risultato sostenuto anche da studi in vitro e in vivo nell'animale.

Anche per la **frutta** la prova di un'associazione con il tumore del colon retto rimane limitata.

Per quanto riguarda la **carne rossa** (bovina, suina, ovina, caprina e altre) e la **carne conservata** (salumi, insaccati), l'aumento di rischio di tumore del colon retto legato al loro consumo appare invece convincente: la metanalisi degli studi considerati ha mostrato un aumento di rischio del 43% con l'aumentare di un'unità di frequenza settimanale di consumo. I meccanismi ipotizzati sono diversi, ma tra i più probabili vi sono la formazione di composti N-nitroso e la presenza di ferro-eme, che può stimolare la formazione di radicali liberi. Legata al consumo di pesce, si ipotizza una riduzione di rischio (probabilmente data dagli acidi grassi a lunga catena), ma i dati disponibili non permettono di trarre conclusioni definitive.

Il **latte** ha un probabile effetto protettivo, che potrebbe essere almeno in parte mediato dall'effetto diretto del calcio sulla riduzione della crescita cellulare e sull'induzione della differenziazione e apoptosi della cellula coloretale, normale e cancerosa.

La riduzione del rischio associata all'incremento dell'**attività fisica**, provata con molta consistenza negli studi considerati, è classificata come convincente, mentre valori elevati di **peso corporeo** e di **adiposità addominale** sono fattori di rischio convincenti.

Mammella

In passato, l'ipotesi di una protezione dietetica del tumore della mammella era considerata probabile, soprattutto per il consumo di frutta e verdura. Il moltiplicarsi nel tempo degli studi sull'argomento ha dato però risultati contraddittori, con la conferma invece del ruolo dei fattori ormonali. Il rapporto del WCRF del 2007 conclude che in postmenopausa l'**elevato peso corporeo** è un fattore di rischio convincente, mentre l'**adiposità addominale** costituisce un rischio probabile. In premenopausa, invece, l'associazione sembrerebbe nella direzione inversa. Per quanto riguarda l'**attività fisica**, la riduzione di rischio si osserva sia in pre sia in postmenopausa, ma solo in quest'ultima fase la prova di riduzione è giudicata probabile.

Non vi sono invece dubbi che il consumo di **alcol** determini un aumento di rischio di tumore della mammella, sia in pre sia in postmenopausa. L'effetto cancerogeno dell'acetaldeide (principale metabolita dell'etanolo), l'effetto di mediatore sulla produzione di prostaglandine, sulla perossidazione lipidica e sulla generazione di radicali liberi e l'azione sui livelli di ormoni sessuali, sono tutti meccanismi plausibili che supportano l'ipotesi di un suo ruolo come fattore di rischio.

Riguardo al consumo di **frutta, vegetali, legumi** e di un possibile effetto dei **fitoestrogeni**, il WCRF non ritiene che si possano al momento fornire conclusioni certe.

Stomaco

Tra tutti i tumori, quello allo stomaco si differenzia, nei paesi a reddito medio elevato, per la forte diminuzione di incidenza negli ultimi decenni, molto probabilmente grazie alla diffusione, in questi paesi, della refrigerazione domestica degli alimenti, che permette un maggior consumo di alimenti freschi, tra cui la frutta e la diminuzione del consumo di prodotti mal conservati o conservati sotto sale. Processi a carico della mucosa gastrica, conseguenti a forme croniche di gastrite atrofica legate all'infezione batterica da *Helicobacter pylori*, ma anche all'azione di composti alimentari, sono ritenuti i meccanismi in gioco nell'eziologia del cancro gastrico. La maggior parte degli studi caso controllo ha rilevato una riduzione del rischio di questo tumore per elevati consumi di **vegetali non amidacei**, ma tra gli studi prospettici non vi è sempre la stessa concordanza. Anche i meccanismi d'azione sono plausibili e gli esperti concludono quindi che l'associazione è probabile. Stesso livello di prova è anche assegnato a vegetali della famiglia dell'aglio. Anche per la **frutta**, che condivide gli stessi possibili elementi protettivi delle verdure non amidacee, la riduzione del rischio è riportata come probabile, in quanto i risultati non sono completamente omogenei. Il **sale** sembra danneggiare direttamente la mucosa gastrica e aumentare la formazione di complessi N-nitroso e gli **alimenti salati** sono riconosciuti come probabili fattori di rischio aumentato di cancro allo stomaco. Per le carni grigliate e gli alimenti affumicati, le prove di rischio aumentato sono limitate e provengono principalmente da studi di tipo caso controllo.

Prostata

La letteratura sull'argomento si è molto arricchita negli ultimi anni e gli esperti hanno dovuto prendere in considerazione oltre 500 pubblicazioni riguardanti questa sede tumorale. La patogenesi del carcinoma prostatico è complessa e include aspetti genetici e ormonali. Molte delle ipotesi formulate in ambito nutrizionale non hanno portato a conclusioni convincenti. Alcune ipotesi restano, invece, classificate come probabili. In particolare, gli alimenti ricchi in **licopene** potrebbero avere un ruolo protettivo: tra questi il pomodoro, in tutte le forme, specie se cotto. Infatti il licopene, un carotenoide con forte attività antiossidante e antiproliferativa, è maggiormente assorbito dopo cottura e in presenza di grassi. Anche il **selenio** e gli alimenti che lo contengono sono considerati probabili determinanti di una riduzione del rischio, anche se i risultati sono più evidenti negli studi che hanno preso in considerazione casi in fase avanzata. La carenza dietetica di selenio è legata a una bassa espressione delle selenoproteine, che hanno attività antiossidante, antiproliferativa e di regolazione dell'angiogenesi; sono inoltre coinvolte nella regolazione della produzione del testosterone, un importante fattore della crescita della prostata. Diete ricche in **calcio** sono consistentemente legate a un rischio maggiore di cancro alla prostata, come rilevato da studi di coorte, ma non altrettanto chiaramente dagli studi caso controllo. Il calcio non è solo un indicatore di consumo di latticini: per questi alimenti infatti le prove sono limitate e quindi non conclusive.

Studi recenti, sia in vitro sia in vivo, hanno valutato il possibile ruolo della vitamina D nella patogenesi del tumore prostatico, osservando che inadeguati livelli di calciferolo potrebbero rappresentare un possibile fattore di rischio per l'insorgenza della patologia (Schwartz 2008).

Cervice uterina

Non vi sono prove di un rapporto con la dieta, a parte una, limitata, di un effetto protettivo del consumo di carote.

Esofago

Alimenti e bevande giocano un ruolo importante in questa forma tumorale, che si distingue in due istotipi principali: adenocarcinoma (la cui diffusione è in aumento) e carcinoma a cellule squamose (in diminuzione).

Le cellule epiteliali dell'esofago, come quelle di altri tratti del sistema digerente superiore, sono direttamente esposte all'azione fisica e chimica di bevande e alimenti e questo danno può essere un primo passo per la degenerazione epiteliale. In primo luogo, il rapporto WCRF ricorda che un importante fattore di rischio per questa malattia è il fumo di sigaretta, spesso collegato a un consumo eccessivo di **alcol**; questo è un fattore di rischio convincente, supportato da tutti i tipi di studio e da consistenti ipotesi relative al meccanismo biologico. Anche l'**eccesso di peso** è un fattore convincente, probabilmente legato a una maggior incidenza dell'esofago di Barrett e di reflusso gastro esofageo nei soggetti obesi; sono a rischio anche i consumatori di mate, che viene consumato caldissimo e come tale raggiunge l'esofago. Sono invece probabilmente protettivi i **vegetali non amidacei** (soprattutto crudi), la **frutta**, gli **alimenti contenenti beta-carotene** e gli **alimenti contenenti vitamina C**: il ruolo di ciascuno è difficilmente identificabile, ma tutti questi agirebbero potenziando l'attività antiossidante a livello dell'epitelio.

Cavo orale, faringe, laringe

Ancor più che l'esofago, cavo orale, faringe e laringe sono i primi a essere esposti alle bevande, agli alimenti e alle particelle ispirate attraverso aria e fumo. Principale causa non dietetica di tumore in queste sedi è infatti il fumo, mentre tra quelle di interesse in questo documento, si pone come fattore di rischio convincente l'**alcol**, il cui consumo è spesso associato a quello del fumo. Tra i fattori probabilmente protettivi, anche per questi organi vengono confermati i **vegetali non amidacei**, la **frutta** e gli **alimenti contenenti carotenoidi**.

Endometrio, rene, colecisti, pancreas

Il fattore di rischio che emerge come probabile o spesso convincente in queste patologie è il **grasso corporeo in eccesso**, espresso come tale o come **adiposità addominale**. Per il tumore dell'endometrio vi è anche un probabile effetto protettivo dell'**attività fisica**. Per il tumore del pancreas è segnalato un probabile ruolo protettivo degli **alimenti ricchi in folati**.

Fegato

Per questo tumore la principale ipotesi eziologica alimentare riguarda le **aflatossine**, sostanze tossiche che si ritrovano, tra l'altro, nei cereali, nei semi e nella frutta secca mal conservati. La prova è convincente. Probabile è invece la relazione con il consumo di **bevande alcoliche**, che aumentano il rischio di cirrosi e quindi di cancro del fegato. Nessuna dose soglia è stata finora riconosciuta, anche se appare chiara una relazione dose risposta. Non sono ancora noti i fattori che determinano una maggiore suscettibilità alla cirrosi epatica.

Questioni aperte

Oltre ai fattori protettivi o di rischio sopra descritti, altri fattori sono ancora oggetto di studio con risultati non sempre convincenti o a volte in conflitto tra loro. Le differenze riscontrate tra gli studi sono spesso dovute a fattori metodologici, relativi al tipo di studio (retrospettivo o prospettico) e agli strumenti di raccolta dei dati sui consumi alimentari (storia dietetica, diario alimentare, questionari per frequenza di consumo, eccetera). Il consumo effettivo di alimenti è difficile da stimare in modo preciso e sono necessari strumenti di indagine sufficientemente dettagliati e standardizzati. Inoltre, gli introiti di nutrienti sono correlati fra loro e ciò rende ancora più difficile l'attribuzione di una possibile causalità per una patologia. Infine, non tutti gli studi tengono nella dovuta considerazione gli effetti delle diverse forme in cui si possono consumare i cibi (un'arancia, per esempio, come frutto intero o spremuta), dei diversi modi di cuocerli e della stagionalità sia sul consumo effettivo di un alimento (soprattutto frutta e verdura), sia sui suoi reali contenuti in micronutrienti.

Questi fattori contribuiscono a rendere molto complesso lo studio delle relazioni fra dieta e patologie a essa associate, spesso oscurando la vera relazione tra esposizione ed evento.

Un altro aspetto da considerare è la difficoltà di utilizzare, in questo contesto, gli studi di intervento randomizzato (trial). Questi rappresentano il metodo di studio ideale per stabilire, con un elevato grado di confidenza, la relazione causa effetto tra un fattore di rischio (o un fattore protettivo) e un certo evento (*endpoint*) di interesse, nel caso specifico un tumore. Questi studi sono però di difficile attuazione, in particolare in ambito alimentare e risultano ancor più complessi e costosi, in termini sia economici sia di tempo, quando l'evento da osservare è un tumore, malattia multifattoriale e con un lungo periodo di latenza. Tra questi trial si ricorda il *Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial*, i cui risultati hanno suscitato molto interesse, ma sono stati anche molto discussi (Prentice 2007).

Informazioni utili possono anche essere tratte da trial randomizzati mirati a valutare l'effetto di modificazioni dietetiche e del livello di attività fisica su *endpoint* intermedi rispetto al tumore, come per esempio i polipi adenomatosi per i tumori del colon retto. La definizione di veri *endpoint* intermedi affidabili non è però ancora consolidata per la maggior parte dei tumori.

Di seguito vengono citati alcuni dei problemi ancora aperti e che potranno essere chiariti nei prossimi anni, anche grazie agli studi attualmente in corso in Toscana.

Frutta e verdura

Nonostante diversi studi facciano presumere un ruolo protettivo di questi alimenti, grazie al loro contenuto in vitamine e altri composti antiossidanti (polifenoli, carotenoidi, eccetera), purtroppo le prove relative ai principali tumori (colon retto e mammella), secondo l'opinione del WCRF, sono ancora limitate. In passato gli studi caso controllo avevano rilevato un ruolo protettivo nei confronti di queste frequenti sedi tumorali, che però non è stato confermato nella maggior parte degli studi prospettici successivi. Indagini prospettiche condotte in Italia o in altri paesi medi-

terranei, caratterizzati da un maggiore consumo e da una più ampia disponibilità di diverse varietà di frutta e verdura rispetto ad altri paesi europei e agli Stati Uniti, potrebbero permettere di studiare meglio il possibile effetto protettivo di questo gruppo di alimenti. Un recente studio sugli anziani (Masala 2007) evidenzia, per esempio, una maggior longevità legata a profili alimentari caratterizzati da un elevato consumo di cibi quali insalate, verdure a foglia, pomodori e olio di oliva. Lo stesso pattern dietetico sembra legato a una ridotta incidenza di cancro della mammella nella coorte ORDET di Varese (Sieri 2004) e analisi preliminari suggeriscono una protezione anche nello studio EPIC Italiano.

La relazione tra la dieta e le malattie è una questione molto complessa: nuove metodologie di analisi, che prendono in considerazione i modelli di dieta complessivi (*pattern* alimentari), piuttosto che i singoli alimenti o principi nutritivi, potrebbero costituire un valido supporto alla miglior conoscenza delle possibili associazioni tra l'alimentazione e le malattie cronico degenerative. Anche l'uso di *score* definiti a priori di aderenza al modello della dieta mediterranea si è dimostrato in grado di identificare l'effetto protettivo di questo profilo alimentare caratterizzato da un elevato consumo di frutta e verdura (Sofi 2008).

Grassi

Un'area di grande dibattito è quella riguardante il rapporto tra il consumo di grassi e il tumore della mammella, del colon retto, dell'ovaio e della prostata, perché studi prospettici e retrospettivi hanno prodotto nel corso dell'ultimo decennio risultati contrastanti: non è ancora chiaro se questo sia dovuto al tipo di studio (retrospettivo o prospettico) o al tipo di strumento utilizzato per la raccolta delle informazioni dietetiche. Dal momento che un eccesso è comunque nocivo dal punto di vista cardiovascolare, si ritiene opportuno raccomandare una riduzione del consumo di grassi saturi, principalmente di origine animale. Questa raccomandazione è anche supportata dai risultati di studi nell'area mediterranea, che suggeriscono un'azione protettiva dell'olio di oliva verso una serie di tumori (Fitó 2007). Proprio in Toscana, è stato recentemente condotto un trial di intervento randomizzato per valutare l'effetto antiossidante dell'olio di oliva extravergine ricco in fenoli in donne in postmenopausa, che ha dimostrato un minor danno ossidativo a carico del DNA, un dato in linea con l'ipotesi di una protezione dell'olio di oliva extravergine di qualità, nei confronti dei tumori (Salvini 2006).

Carboidrati e indice glicemico

Molti ricercatori stanno attualmente studiando in dettaglio il ruolo dei carboidrati e dell'indice glicemico degli alimenti, non più solamente in relazione al diabete, ma anche all'insorgenza di tumori della mammella (Sieri 2007), del colon retto e dell'endometrio (Gnagnarella 2008). Gli aspetti studiati riguardano essenzialmente gli effetti dell'innalzamento della curva glicemica dopo il pasto glucidico e delle conseguenze a livello di insulino resistenza. Gli zuccheri semplici sono anche risultati associati a indicatori di danno ossidativo (Giovannelli 2002).

Periodo di esposizione

Viene spesso ribadito che il periodo cruciale su cui agire con interventi di educazione alimentare potrebbe essere il periodo adolescenziale o addirittura quello pre adolescenziale, anche se la ricerca in questo ambito è ancora limitata (Linos 2007). Di qui l'importanza di iniziare precocemente l'educazione alimentare a livello scolastico, con programmi ben strutturati e con una valutazione dell'apprendimento dei messaggi e della loro applicazione pratica.

Miscellanea

- **Soia, isoflavoni** e tumore della mammella. La evidente disparità di rischio tra popolazioni orientali e occidentali per il tumore mammario ha suggerito di approfondire questa linea di ricerca, ma i risultati non permettono ancora di giungere a conclusioni definitive (WCRF 2007).
- **Amine eterocicliche**, composti che si formano nella cottura ad alta temperatura della carne e del pesce, e tumore del colon e della mammella (Felton 2002). Queste sostanze, sicuramente cancerogene in studi sperimentali su animali, sono state studiate anche per quanto riguarda il loro effetto sull'incidenza di tumori nell'uomo, ma non vi sono ancora risultati certi (WCRF 2007).
- **Nitrosamine** e altri composti che si formano negli alimenti o nel microambiente gastrico sono state associate ad aumentato rischio di tumore gastrico, ma con risultati contrastanti.
- Le raccomandazioni di aumentare il consumo di frutta e verdura sembrano a volte scontrarsi con la diffusa preoccupazione riguardo alla possibile presenza di residui di fitofarmaci (**pesticidi**) nei prodotti ortofrutticoli. I più recenti monitoraggi ufficiali dei residui di fitofarmaci nei prodotti di origine vegetale (dati 2006), condotti in Italia e nell'Unione europea, indicano che meno del 5% dei campioni prelevati risulta avere livelli di residui che eccedono i limiti di legge. Nel monitoraggio europeo si rileva però un discreto numero di campioni che presentano più residui contemporaneamente (27,7%). Incrociando i dati dei monitoraggi con quelli dei consumi alimentari di questi prodotti, non sembra comunque emergere il rischio di superare l'ADI (Acceptable Daily Intake), né a livello italiano né a livello europeo. Questo dovrebbe indicare che il rischio di accumulo di residui fitosanitari nell'organismo è molto basso. Dal primo settembre 2008 è entrato in vigore il Regolamento europeo n. 396/05 che armonizza la definizione dei limiti massimi consentiti (LMR) nei prodotti alimentari nei paesi membri dell'UE e che ha portato ad abbassarli, per alcune sostanze, per garantire che vengano utilizzati quantitativi minimi di pesticidi. Sarà dunque interessante valutare nei prossimi anni i risultati dei monitoraggi condotti in seguito all'introduzione della nuova normativa. Anche in Toscana è attivo un sistema di monitoraggio che applica la normativa vigente.
- In generale, permangono aree di incertezza riguardo ai residui multipli. Un'indagine su un gruppo di 51 adulti toscani (non esposti professionalmente) ha segnalato la presenza di uno o più metaboliti di fitofarmaci in tutti i campioni urinari testati, con una mediana di 6 composti identificati per campione (Saieva 2004).
- Emergenze sanitarie legate alla sicurezza degli alimenti destinati alla nutrizione umana vengono riportati dai media con una certa frequenza. In alcuni casi recenti riferiti a **contaminanti**

chimici (come quelli dei polli e delle mozzarelle alla diossina), il diffuso allarme ha comportato l'adozione di provvedimenti rilevanti, come la proibizione del consumo degli alimenti risultati positivi e la distruzione di grandi partite di prodotti. La copertura mediatica di questi temi, come in occasione dell'epidemia di BSE nel bestiame alimentato con mangimi a base di farine animali e il conseguente verificarsi di casi di malattia di Creutzfeld-Jakob nella popolazione generale, hanno comportato modifiche almeno temporanee dei pattern dei consumi alimentari. Non è chiaro il ruolo che queste variazioni avranno nel medio e lungo periodo, sia a livello delle future abitudini alimentari degli italiani, sia delle possibili conseguenze sull'incidenza dei tumori legati all'alimentazione.

- La contaminazione degli alimenti con micotossine del tipo **aflatossina** non è probabilmente un fattore di rischio primario per il tumore al fegato nelle popolazioni occidentali, rispetto ad altri fattori a maggiore prevalenza (come l'elevato consumo di alcol), mentre non è ancora chiaro il ruolo di altre micotossine, come l'**ocratossina**, di cui è stata rilevata la presenza a livello plasmatico anche in un'ampia serie di adulti toscani (Palli 1999).
- Recentemente gli scienziati del panel CONTAM (Contaminants in the food chain) hanno raccolto le prove scientifiche attualmente esistenti in letteratura circa la pericolosità dell'**acrilamide**, un contaminante derivato dai procedimenti di cottura di prodotti amidacei, in particolare patate e farine (Hogervorst 2007). Il panel ha concluso che l'acrilamide è un potenziale pericolo per la salute umana e che è necessario approfondire le attuali conoscenze circa la sua cancerogenicità nell'uomo. Sono inoltre necessari interventi volti alla prevenzione della sua formazione nei processi di cottura, per esempio con la selezione di varietà di patate a minor contenuto dei precursori di questo contaminante, la rimozione della tossina durante la lavorazione o l'uso dell'enzima asparaginasi, che idrolizza l'aminoacido asparagina (uno dei precursori dell'acrilamide) ad acido aspartico (Friedman 2008).
- Campi emergenti in questo settore di ricerca sono l'epidemiologia molecolare e genetica. Alcune **caratteristiche genetiche o molecolari dei soggetti** potrebbero modulare diversamente la reazione individuale all'assunzione di alcuni principi nutritivi (per esempio: acido folico e polimorfismi del metiltetraidrofolatooreduttasi, alcol e polimorfismi metabolici).

Contenuto della linea guida

Sono riportate le linee guida per la prevenzione dei tumori attraverso l'alimentazione, l'attività fisica e il controllo del peso corporeo, stilate sulla base delle prove scientifiche del WCRF 2007. Sono stati aggiunti alcuni commenti ed esempi legati alle abitudini della popolazione toscana.

Mantenere il peso nei limiti della normalità

Il controllo del peso corporeo e dell'obesità addominale sono oggi considerati un obiettivo prioritario cui mirare per la prevenzione dei tumori. Un peso eccessivo e una vita sedentaria aumentano il rischio di ammalarsi di tumore. L'indice di massa corporea (IMC), definito come il peso espresso in chilogrammi diviso per il quadrato dell'altezza espressa in metri, è oggi considerato uno degli indicatori antropometrici di rischio più affidabili e più facili da misurare. Il WCRF 2007 consiglia di mantenere l'IMC più possibile all'interno dell'intervallo di normalità (18,5-25 kg/m²) (vedi la tabella 2 a pagina 37) e di non aumentare di peso durante l'età adulta. Per la fascia di età 5-19 anni le indicazioni di riferimento sono diverse. A questo proposito, il Multicentre Growth Reference Study Group dell'OMS ha prodotto un documento che riporta le curve di crescita per maschi e femmine, sia in peso e altezza sia in termini di IMC, ottenute da dati provenienti da aree e popolazioni diverse (WHO 2006). Alcuni studi su bambini e adolescenti, condotti anche in Italia, fanno riferimento ai valori soglia per l'IMC indicati da Cole (Cole 2000 e 2007) come suggerito dall'International Obesity Task Force (IOTF). Vi sono poi specifici percentili italiani (Cacciari 2006).

Per riuscire nell'intento di mantenere il peso nella norma, i principali consigli riguardano l'aumento dell'attività fisica e la riduzione degli alimenti ad alta densità energetica, che costituiscono i successivi punti delle raccomandazioni.

Fare attività fisica tutti i giorni e ridurre i comportamenti sedentari

Le prove a supporto di un rapporto tra l'aumento dell'attività fisica e la minore incidenza di tumori nelle principali sedi (mammella, colon retto, eccetera) sono andate sempre più accumulandosi negli ultimi decenni. Di seguito sono riportate alcune raccomandazioni per portare l'esercizio fisico a un livello sufficiente. Partendo da un minimo di 30 minuti di attività moderata al giorno (camminata, nuoto lento o bicicletta), si raccomanda di aumentare l'impegno fino raggiungere ogni giorno almeno 60 minuti di attività moderata o in alternativa almeno 30 minuti di attività intensa (camminare o andare in bicicletta a velocità più sostenuta), oppure praticare un'attività sportiva vera e propria. La tabella 3 a pagina 37 riporta alcuni esempi di attività ricreativa di diversa intensità.

L'attività fisica moderata che, più di ogni altra, è alla portata di tutti è il camminare a passo sostenuto.

nuto. Si raccomanda inoltre di ridurre il tempo impiegato in attività sedentarie quali stare seduti davanti alla televisione e al computer.

Ridurre il consumo di alimenti e bevande ad alta densità energetica

Gli alimenti ad alto contenuto calorico favoriscono l'aumento di peso e devono essere limitati. Negli ultimi anni si è andato sempre più chiarendo il possibile ruolo di un eccessivo consumo di alimenti a elevata densità energetica ($> 225-275$ kcal/100 g) come fattore di rischio per l'aumento di peso e, di conseguenza, per lo sviluppo di alcuni tipi di tumore.

Sono molti gli alimenti ad alta densità energetica e bisogna essere attenti a fare distinzioni, basate soprattutto sulla frequenza di consumo. Tra gli alimenti ricchi di energia e a rischio sono senz'altro le merendine, gli hamburger, le patatine fritte, gli snack dolci e salati. Tutti questi prodotti sono ormai diffusi e disponibili capillarmente in bar e distributori automatici a qualsiasi ora del giorno. I principali consumatori di questi prodotti sono le fasce più deboli della popolazione, ovvero i bambini e i giovani: se non opportunamente informati dalla scuola e dalle famiglie, corrono il rischio di assumere abitudini alimentari sbagliate e difficili da correggere. Anche le bibite dolci contribuiscono a un eccesso energetico e il loro consumo va attivamente scoraggiato, così come quello dei succhi di frutta, consumati in particolare dai bambini e fonte di una consistente quantità di zuccheri semplici, sia naturali sia aggiunti.

Fra gli alimenti potenzialmente a rischio per l'eccessivo contenuto di energia, ci sono anche alcuni alimenti tradizionalmente presenti nella dieta toscana, come i salumi, le schiacciate e i dolci tradizionali. Questi prodotti, solo se consumati in modo sporadico, possono essere relativamente poco influenti sull'aumento di peso.

L'olio di oliva ha un'alta densità energetica, ma il suo consumo non deve essere scoraggiato perché è un elemento indispensabile nella nostra dieta, soprattutto in quanto collegato al consumo di verdure.

Consumare soprattutto alimenti di origine vegetale

La protezione degli alimenti di origine vegetale nei confronti dei tumori è probabile ed è quindi indispensabile spostare i consumi verso questo genere di alimenti. I dati epidemiologici sui consumi mostrano che almeno una parte della popolazione consuma quantità ancora troppo limitate di verdura e frutta. Inoltre, il consumo di prodotti integrali (non solo pane e pasta, ma anche cereali in chicchi come riso integrale, farro e orzo) e di legumi dovrebbe essere maggiore.

Le raccomandazioni potrebbero essere articolate in questo modo:

- spostare il centro della alimentazione dagli alimenti di origine animale a quelli vegetali, tra cui verdure, legumi, frutta, cereali integrali, grassi vegetali (olio extravergine di oliva);
- consumare almeno una o due porzioni di verdura a ogni pasto, ricordando che, per il loro alto contenuto in amido, le patate non possono essere contate come porzione di verdura. Aggiungere

verdure anche ai piatti complessi (nei sughi per i primi piatti) e arricchire di verdura fresca i panini imbottiti;

- consumare due o tre porzioni di frutta al giorno;
- consumare abitualmente i legumi (fagioli, ceci, lenticchie, eccetera), che sostituiscono degnamente la carne se abbinati con un cereale (pane, pasta, farro, riso, eccetera);
- consumare olio di oliva extravergine di alta qualità, invece che i grassi di origine animale.

Alimenti animali: ridurre il consumo di carni rosse e in particolare di salumi

Il consumo di carni rosse andrebbe il più possibile limitato, in particolare per quanto riguarda le carni rosse conservate, in Toscana rappresentate essenzialmente dai salumi che la popolazione locale consuma frequentemente.

Le linee guida WCRF, che cercano di mediare tra raccomandazioni e abitudini nei diversi paesi, suggeriscono, a chi abitualmente mangia carne rossa, di non consumarne più di 500 g la settimana. Il consumo di salumi e carne conservata in genere dovrebbe essere il più possibile contenuto. La carne bianca (pollo e tacchino) e soprattutto il pesce possono essere una valida alternativa alle carni rosse.

Limitare il consumo di bevande alcoliche

Il consumo di bevande alcoliche non è raccomandato. A chi consuma bevande alcoliche si suggerisce di non superare l'equivalente di due bicchieri di vino al giorno per gli uomini e di un bicchiere di vino al giorno per le donne. Nel contesto toscano si consiglia, oltre che di attenersi alle quantità indicate, di seguire il modello regionale caratterizzato dal consumo quasi esclusivo di vino e solo durante i pasti. Specialmente tra i ragazzi si sta, invece, diffondendo un modello diverso da quello tradizionale, caratterizzato dal consumo di bevande diverse dal vino (birra, aperitivi e superalcolici), concentrato in particolare nel fine settimana.

La birra, pur essendo meno alcolica del vino, rischia di far consumare più alcol perché viene bevuta in quantità maggiore, specie d'estate. Un bicchiere di vino corrisponde, per il contenuto in alcol, circa a una lattina di birra, ma chi accompagna il pasto con la birra (o ancor più chi la consuma anche fuori pasto) supera spesso questa dose. Attenzione anche a superalcolici, vini liquorosi, aperitivi e nuovi cocktail a basso contenuto alcolico (tra i 4 e i 5 gradi alcolici, spesso a base di rum e aromatizzati alla frutta) che sono molto consumati, a tutte le ore e soprattutto dai giovani.

Altri consigli

Seguono due consigli che riguardano aspetti molto specifici o meno rilevanti nella realtà regionale, seguiti da altri due che si riferiscono a specifici sottogruppi di popolazione.

Conservazione degli alimenti e consumo di sale

In generale, gli alimenti conservati male o addirittura ammuffiti sono da evitare per il rischio che contengano micotossine, tra cui in particolare l'aflatossina, che, come visto, costituisce un fattore di rischio per il cancro del fegato. Per quanto riguarda invece i cibi conservati sotto sale o salati, anche in considerazione del rischio di cancro gastrico, si ricorda che l'apporto di cloruro di sodio non dovrebbe superare i 6 g al giorno (che corrispondono a 2,4 g di sodio).

In Toscana, la buona tradizione del consumo di pane senza sale è in parte vanificata dal consumo di prodotti conservati con il sale, in particolare i salumi. Il prosciutto crudo toscano, per esempio, è caratterizzato da un contenuto di sodio decisamente più elevato rispetto a quello dei prosciutti prodotti in altre zone del paese.

Integratori

In condizioni normali, una dieta ricca di alimenti vegetali e variata non necessita di integrazioni nutrizionali. L'uso degli integratori alimentari è sempre più in voga nei paesi occidentali, anche se andrebbero assunti solo in condizioni di accertata necessità e limitatamente al periodo di sostanziale carenza nutrizionale.

Si ribadisce che l'integrazione con beta carotene a livelli non dietetici, ma farmacologici, si è addirittura rilevata dannosa negli studi di intervento condotti sui fumatori (in Finlandia e negli USA).

Allattamento al seno

Allattare al seno è utile sia per la mamma sia per il bambino. L'allattamento, a qualsiasi età della donna, riduce l'incidenza del cancro della mammella e probabilmente protegge i bambini dal sovrappeso e dall'obesità e quindi indirettamente da quei tumori che sono legati al sovrappeso e all'obesità.

Per le persone che hanno avuto un tumore

Le cure per il cancro permettono ormai a moltissime persone di vivere a lungo una vita normale, anche dopo la diagnosi di tumore. Tutti i consigli riportati valgono tanto per la popolazione generale quanto per chi ha già avuto un tumore. Ovviamente ci possono essere condizioni legate agli esiti della malattia o stati temporanei legati a trattamenti terapeutici che non consentono l'applicazione di queste raccomandazioni.

Appendice

Prove di efficacia degli interventi di contrasto all'obesità

Nel 2007, l'Ufficio regionale per l'Europa dell'OMS ha raccolto in una pubblicazione i documenti prodotti in occasione della Conferenza interministeriale europea sull'azione di contrasto alla obesità dell'OMS tenutasi a Istanbul nel 2006. In questo rapporto vengono descritti le dimensioni del problema, le implicazioni per il settore sanitario e per altri settori, nonché gli interventi necessari per arrestare e invertire la tendenza all'aggravarsi di questo problema, a livello sia di popolazione sia individuale, considerando anche le azioni mirate a soggetti ad alto rischio e il trattamento e l'assistenza ai soggetti obesi. Il Centro nazionale per il controllo e la cura delle malattie (CCM) e la Società italiana di nutrizione umana (SINU) hanno collaborato alla traduzione del documento sintetico. Per la consultazione dei documenti e della Carta europea per il contrasto all'obesità, si rimanda alla pagina di EpiCentro dedicata alla conferenza.

Modifica della dieta

Negli ultimi anni si è acceso un forte dibattito sulla possibilità che una riduzione dei carboidrati nella dieta a favore delle proteine permetta di controllare meglio il peso, rispetto alle più tradizionali diete a elevato contenuto di carboidrati, soprattutto complessi. Gli studi a oggi presenti in letteratura riguardano prevalentemente l'effetto sulla riduzione di peso. A sostegno di questa ipotesi sono state portate numerose motivazioni, come per esempio il maggiore potere saziante delle proteine rispetto agli altri macronutrienti o il maggiore dispendio di energia necessario per metabolizzarle.

Le diete a basso contenuto di carboidrati e alto contenuto di proteine finora non hanno tuttavia mostrato un effetto superiore se non a breve termine (Dansinger 2005, Gardner 2007).

Alcuni dati suggeriscono piuttosto l'importanza di ridurre il contenuto di grassi nella dieta, principalmente per il loro elevato contenuto calorico unito al basso potere saziante. Tuttavia, secondo una revisione Cochrane di qualche anno fa, non esistono differenze significative nella perdita di peso a lungo termine a parità di restrizione calorica, sia che essa sia accompagnata da una riduzione del consumo di grassi sia che non lo sia (Pirozzo 2002).

Un altro aspetto importante per il controllo del peso corporeo è il contenuto di fibre. I motivi per i quali è importante suggerire un aumento del contenuto di fibra nella dieta sono facilmente intuibili: gli alimenti ricchi di fibra hanno una ridotta densità energetica, favoriscono una maggiore sazietà a parità di quantità ingerita e quindi favoriscono una maggiore aderenza alla dieta somministrata; inoltre riducono l'assorbimento dei grassi (Pasman 1997).

Come ricordato in precedenza, prove recenti supportano l'importanza della riduzione della densità energetica della dieta (kcal/g) al fine di ridurre o controllare il peso corporeo (Ello-Martin 2005). Altre ne esistono, anche se preliminari, a supporto di un possibile effetto positivo di una dieta a base di alimenti a basso indice glicemico. Non ci sono però trial a lungo termine sul controllo del peso corporeo.

Secondo un'altra recente revisione Cochrane, ridurre il carico glicemico della dieta potrebbe

essere un metodo efficace e semplice per promuovere la perdita di peso e migliorare il quadro lipidico (De Thomas 2007). Per confermare questo dato sono però necessari altri studi con un follow-up più lungo.

Incremento dell'attività fisica.

L'importanza dell'attività fisica per la riduzione e il controllo del peso corporeo è suggerita da diversi studi. In particolare, è stato calcolato che 30 minuti al giorno di attività fisica di moderata intensità sono sufficienti per prevenire l'aumento di peso, mentre sono necessari 60-90 minuti (corrispondenti a circa 35 minuti di attività vigorosa) per evitare di aumentare nuovamente di peso dopo che si è ottenuta una riduzione significativa (Hill 2005).

Secondo una recente revisione Cochrane (Shaw 2006), l'esercizio fisico è un utile supporto per gli interventi volti alla perdita di peso, particolarmente quando associato a un cambiamento dietetico.

Il contesto ambientale

Al lavoro

Alcuni studi suggeriscono un effetto positivo sulla riduzione del peso della combinazione di dieta e attività fisica. Le tecniche rivelatesi efficaci sono: l'educazione alimentare, le prescrizioni dietetiche e di esercizi, le tecniche comportamentali, i materiali di auto aiuto e gli esercizi di gruppo supervisionati da un esperto (WHO 2007).

A scuola

La prevenzione dell'aumento di peso nei bambini sembra essere più efficace quando gli interventi sono effettuati a scuola, piuttosto che a livello familiare, soprattutto nelle ragazze. Gli effetti sono comunque sempre modesti e non confermati in tutti gli studi (WHO 2007). Gli interventi dovrebbero integrare l'educazione alimentare e la promozione dell'attività fisica ad azioni sui servizi di ristorazione scolastica.

In un importante studio di intervento randomizzato, effettuato su 3.714 ragazzi della coorte CATCH (*Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health*), è stato dimostrato come con un approccio multidisciplinare e multisettoriale (modifica dei programmi di educazione fisica, interventi a livello della mensa scolastica, inserimento di lezioni di educazione alla salute nel curriculum scolastico) si è ottenuto un miglioramento dei livelli di attività fisica e della qualità della dieta, persistente anche a distanza di cinque anni (Hoelscher 2004). Gli autori sottolineano inoltre l'importanza della formazione del personale.

In famiglia

Gli interventi per il mantenimento di un peso appropriato o la prevenzione del sovrappeso o dell'obesità rivolti ai bambini di 2-5 anni di età, con il coinvolgimento delle famiglie, hanno mostrato una efficacia incerta (WHO 2007).

Categorie particolari o a rischio.

Obesi e sovrappeso

L'esercizio ha un effetto positivo sulla riduzione del peso nelle persone obese e in sovrappeso.

L'esercizio da solo può migliorare la perdita di peso in modo marginale, ma è in grado, combinato con una dieta adeguata, di incrementare sensibilmente il risultato ottenuto (Anderssen 1996). Da considerare, inoltre, l'utilità di applicare e valutare attività di counseling nutrizionale individuale o a piccoli gruppi, per cercare di raggiungere migliori risultati in termini di controllo del peso. Alcune metanalisi recenti riportano effetti modesti a breve termine che diminuiscono con il tempo (Dansinger 2007); ciononostante, anche un lieve miglioramento è un risultato da non sottovalutare a livello di salute pubblica. Importante, inoltre, è il continuo miglioramento delle tecniche utilizzate per modificare le abitudini di vita nella popolazione, in modo da riuscire a mantenere nel tempo i risultati ottenuti.

Donne in menopausa

L'esercizio fisico è uno strumento importante per la diminuzione di peso in postmenopausa, ma anche per la riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare, per il rinforzo della muscolatura e per migliorare la densità ossea (Asikainen 2004). L'approccio migliore rimane comunque l'associazione dell'esercizio fisico con la dieta.

Prove di efficacia degli interventi per aumentare il consumo di frutta e verdura

Da oltre un decennio il consiglio di aumentare il consumo di frutta e verdura è al centro delle campagne di educazione alimentare nei paesi sviluppati (Subar 1995). L'OMS ha recentemente raccolto tutte le informazioni riguardo alla diffusione ed efficacia di queste campagne nel mondo sviluppato e in via di sviluppo (Pomerleau WHO 2005a), con particolare riferimento ai paesi dove i consumi di verdura e frutta sono inferiori alle raccomandazioni (<400-500 g al giorno). Il lavoro commissionato dall'OMS e pubblicato come «background paper» per il workshop FAO/WHO *Fruit and vegetables for health* (Kobe, 1-3 settembre 2004), oltre a riportare i dettagli delle campagne e degli studi di intervento, rivolti ad adulti e bambini, è anche servito come base per una vera e propria revisione della letteratura (Pomerleau 2005b). Gli autori hanno analizzato 44 lavori raggruppandoli a seconda che siano stati condotti sulla popolazione generale, nei luoghi di lavoro, in ambito sanitario, su gruppi svantaggiati o su soggetti già affetti da patologia. Gli studi sono tutti riferiti ai paesi sviluppati (soprattutto USA e Europa). I risultati indicano il tipo di intervento adottato e la misura osservata dell'effetto dell'intervento. Gli effetti più forti si evidenziano nei soggetti a rischio o già ammalati. Materiale stampato adattato al tipo di soggetto o al suo stadio di cambiamento e informazioni ottenibili per via elettronica adattate alle caratteristiche individuali (*tailored education*), sono risultate valide alternative al counseling faccia a faccia o telefonico.

Dopo la revisione dell'OMS, sono stati pubblicati altri importanti documenti sull'argomento. Snyder (2007) ha raggruppato recenti revisioni della letteratura, ponendo particolare attenzione ai metodi usati dalle campagne di comunicazione sulla salute e del loro impatto sulla conseguente variazione del comportamento alimentare e sullo stile di vita. Le analisi sembrano indicare che le campagne che utilizzano valutazioni dell'attitudine del soggetto riguardo al cam-

biamiento, agli obiettivi da raggiungere, alle attività svolte per migliorare la comunicazione e che pongano l'accento sul contenuto del messaggio e sulla sua presentazione, sono quelle destinate a un maggior successo.

Una revisione Cochrane (Brunner 2007) riguarda l'efficacia dei consigli dietetici per ridurre il rischio cardiovascolare e si basa su 38 studi, di cui 26 condotti negli USA, volti a ridurre il rischio cardiovascolare negli adulti. I consigli dietetici sono risultati efficaci nell'aumentare il consumo di frutta e verdura di 1,25 porzioni al giorno (IC 95% da 0,7 a 1,81), il consumo di fibra di 5,99 g/dì (IC 95% da 1,12 a 10,86) e nel diminuire il consumo di grassi saturi, come percentuale dell'energia totale, del 2,36% (IC 95% da 1,32 a 3,39). Gli autori segnalano però che, in questo ambito, è stata rilevata una grossa eterogeneità e che le valutazioni erano soggettive e quindi facilmente soggette a *bias*. L'analisi considera anche misurazioni obiettive di pressione arteriosa ed escrezione urinaria di sodio, entrambe risultate ridotte dopo gli interventi di educazione alimentare. Il limite maggiore degli studi presi in considerazione è il breve periodo di follow-up (circa 10 mesi), che lascia molti dubbi riguardo agli effetti a lungo termine.

Una *best evidence synthesis* sul counseling telefonico quale strumento per migliorare l'efficacia di interventi volti a ridurre il consumo di grassi e aumentare il consumo di frutta e verdura è tratta dall'analisi di nove studi condotti tra il 2000 e il 2004, con una numerosità dei soggetti che varia da 56 a 2.970 (Vanwormer 2006). I dati mostrano una maggior efficacia del counseling telefonico rispetto alle tecniche tradizionali, perché permette di raggiungere più frequentemente e con costi limitati una più ampia fascia di popolazione. Gli interventi si dimostrano comunque più efficaci nelle donne con tumore o a rischio di una patologia tumorale. Otto dei nove studi presi in considerazione sono stati classificati con un livello di prova A (ovvero «di sostanziale beneficio per le persone a rischio»).

Nel programmare interventi di questo tipo non devono essere trascurati gli aspetti economici; i costi spesso elevati (o in parte almeno percepiti come tali) della frutta, della verdura e dei prodotti integrali ne limitano i consumi negli strati della popolazione con reddito ridotto, specie nei periodi di crisi, caratterizzati da una tendenza alla contrazione della spesa anche in campo alimentare.

Prove di efficacia degli interventi per incrementare l'attività fisica

Le prove relative agli effetti benefici dell'attività fisica sulla salute, in particolare sulle patologie cronico degenerative e per contrastare l'obesità, sono ormai molto solide e progressivamente è aumentata la consapevolezza dell'importanza di incrementare i livelli di attività fisica nella popolazione generale. Sulla base delle attuali conoscenze sul rapporto tra attività fisica e salute, e considerando l'elevata proporzione di soggetti sedentari, si può affermare che gran parte del beneficio dell'incremento del livello di attività potrebbe essere raggiunto tramite la promozione di attività di intensità moderata, proponibili a soggetti poco allenati e anche a persone anziane. Ulteriori benefici potrebbero essere raggiunti aumentando progressivamente i livelli di attività, tenendo presenti le caratteristiche individuali o di specifici gruppi di popolazione e gli eventuali rischi

connessi alle attività più intense. I determinanti della sedentarietà sono molteplici e coinvolgono piani diversi: l'informazione e la promozione a livello individuale non sembrano di per sé sufficienti a indurre modifiche comportamentali, soprattutto a lungo termine, se non sono accompagnati da cambiamenti a livello di comunità.

Questi aspetti sono stati affrontati in una serie di documenti OMS, cui si rimanda per un approfondimento (*Global strategy on diet and physical activity*, OMS 2004; *Physical activity and health in Europe*, OMS 2006; *Steps to health. An European Framework to promote physical activity to health*, OMS 2007).

Numerose revisioni sistematiche sono state condotte per valutare l'efficacia di studi di intervento di diverso genere. Foster e colleghi (2005) hanno valutato l'efficacia di diversi tipi di intervento randomizzato condotti in soggetti di almeno 16 anni non affetti da patologie e con almeno 6 mesi di follow-up, in confronto con nessun intervento o interventi minimi. Non sono stati considerati interventi condotti su atleti e studenti di discipline sportive. Gli interventi erano diversi (counseling individuale o a gruppi, somministrazione di materiale di supporto, attività fisica libera o programmi personalizzati, attività di gruppo spontanee o con un supervisore, eccetera) e condotti da diverse figure professionali (medico, infermiere, esperto di attività fisica e altri). Gli esiti erano rappresentati dal livello riferito di attività fisica o, meno frequentemente, da misure di *fitness* cardiorespiratoria. Sono stati considerati anche i possibili eventi avversi. Nel complesso, si evidenzia un effetto positivo, anche se modesto, sia del livello riferito di attività sia di misure di *fitness*, almeno a breve e medio termine, con un effetto maggiore negli studi in cui erano previsti, durante l'intervento, la presenza e il supporto da parte di professionisti esperti. La maggior parte degli studi non riporta una frequenza di eventi avversi diversa nei gruppi di intervento e controllo. Un limite della maggior parte di questi studi è la mancanza di misure oggettive di cambiamento del livello di attività (tranne che nel caso delle misure di *fitness*). Inoltre, un limite alla validità esterna dei risultati è rappresentato dal fatto che nella maggior parte dei casi gli studi sono stati condotti su volontari particolarmente attenti e motivati al cambiamento. Mancano, poi, valutazioni dell'efficacia a lungo termine e analisi dei costi.

Il NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence (UK), nel 2006 ha prodotto un documento con le prove di efficacia e le raccomandazioni su quattro tipi di interventi:

- intervento breve nel contesto della medicina di base;
- piani personalizzati di esercizio fisico;
- uso di contapassi;
- interventi di comunità per promuovere il camminare e l'andare in bicicletta.

Il documento sottolinea che gli ultimi tre interventi dovrebbero essere utilizzati al momento attuale solo all'interno di studi di intervento controllati, disegnati per valutarne l'efficacia.

La Task Force on Community Preventive Services (CDC-USA) ha condotto una serie di revisioni sistematiche su interventi di comunità per aumentare l'attività fisica e raccomanda in particolare:

- interventi di tipo informativo: campagne di informazione per la comunità e messaggi di invito all'utilizzo delle scale;
- interventi di tipo comportamentale e sociale: educazione all'attività fisica nelle scuole, supporto

alla creazione di gruppi che svolgono attività fisica insieme, cambiamenti a livello individuale;

- interventi di carattere politico e ambientale di creazione o facilitazione all'accesso a strutture in cui si pratica attività fisica, accompagnati da una specifica informazione.

Recentemente, è stata pubblicata una revisione sistematica sull'efficacia degli interventi per promuovere il camminare (Ogilvie 2007). Il cammino a passo svelto (a una velocità di circa 5 km/h) determina un dispendio di energia tale da farlo considerare un'attività moderata corrispondente ai livelli raccomandati. Inoltre, è un'attività semplice ed economica, non richiede particolari attrezzature ed è consigliabile anche ai soggetti più anziani. In questa revisione sono stati esaminati studi sia randomizzati sia non randomizzati e considerati sia interventi per promuovere il camminare in generale, sia studi che miravano a promuovere il camminare al posto dell'uso dei mezzi di trasporto. Gli interventi personalizzati o comunque adattati alle esigenze dei soggetti, in persone molto sedentarie o motivate al cambiamento, condotti a livello individuale o di piccolo gruppo, rappresentano, almeno a breve termine, un'efficace strategia d'intervento. Più scarse sono le prove di efficacia per quanto riguarda gli interventi a livello di istituzioni o comunità più ampie: questo potrebbe rispecchiare la particolare difficoltà nell'implementare cambiamenti su larga scala, ma anche la difficoltà di valutare in modo appropriato questi tipi di programmi. Ricordiamo anche una revisione recente pubblicata su *JAMA* sull'efficacia dell'uso del contapassi, che sembra indicare un reale beneficio legato all'utilizzo di questo strumento sia per quanto riguarda l'incremento dell'attività fisica sia rispetto alla diminuzione dell'indice di massa corporea e della pressione sanguigna (Bravata 2007).

Tabelle

Tabella 1. Associazioni convincenti (indicate con *) e probabili secondo il WCRF

Organo	Aumento del rischio	Riduzione del rischio
cavo orale, faringe, laringe	bevande alcoliche*	vegetali non amidacei frutta alimenti contenenti carotenoidi
nasofaringe	pesce salato stile cantonese	
esofago	bevande alcoliche* grasso corporeo*	vegetali non amidacei frutta alimenti contenenti carotenoidi alimenti contenenti vitamina C
polmone	arsenico nell'acqua potabile* beta carotene come integratore*	frutta alimenti contenenti carotenoidi
stomaco	sale alimenti salati	vegetali non amidacei agliacee frutta
fegato	aflatossine* bevande alcoliche	
pancreas	grasso corporeo* grasso addominale altezza da adulto	alimenti contenenti folati
colecisti	grasso corporeo	
colon e retto	carne rossa* carne conservata* bevande alcoliche (uomini* e donne°) grasso corporeo* grasso addominale* altezza da adulto*	alimenti contenenti fibre latte calcio aglio attività fisica*
mammella (pre menopausa)	bevande alcoliche* altezza da adulta peso elevato alla nascita	allattamento* grasso corporeo
mammella (post menopausa)	bevande alcoliche* grasso corporeo* altezza da adulta* grasso addominale aumento di peso da adulta	allattamento* attività fisica
ovaio	altezza da adulta	
endometrio	grasso corporeo* grasso addominale	attività fisica
cervice uterina		
prostata	dieta ricca di calcio	alimenti contenenti licopene alimenti contenenti selenio selenio
rene	grasso corporeo*	
cute	arsenico nell'acqua potabile	

° per le donne, associazione solo probabile

Tabella 2. Indice di Massa Corporea (IMC)

IMC (kg/m ²)	Classe
<18,5	sottopeso
18,5-24,9	normopeso
25-29,9	sovrapeso
30-34,9	obesità di I grado
35-39,9	obesità di II grado
≥ 40	obesità di III grado

Tabella 3. Esempi di attività ricreative di diversa intensità

Attività	Livello di intensità
camminare da 3 a 4 km/h	leggero
esercizi di stretching, yoga e tai-chi	moderato
balli lenti (walzer, foxtrot...)	moderato
camminare a 5-6 km/h	moderato
andare in bicicletta in pianura a 10-18 km/h	moderato
nuoto lento	moderato
lavori di giardinaggio	moderato
ballo su ritmi veloci (disco, folk...)	moderato
camminare o correre oltre i 6 km/h	intenso
andare in bicicletta oltre i 18 km/h	intenso
tennis	intenso
nuotare velocemente	intenso
camminare in salita o trekking	intenso

Bibliografia

Introduzione

- Adami HO et al. Primary and secondary prevention in the reduction of cancer morbidity and mortality. *Eur J Cancer* 2001; 37: S118-27.
- Calza S et al. Obesity and prevalence of chronic diseases in the 1999-2000 Italian National Health Survey. *BMC Public Health* 2008; 28: 140.
- Danaei G et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet* 2005; 366: 1784-93.
- Doll R et al. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981; 66: 1191-308.
- IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol. 6. Weight Control and Physical Activity. Lyon, 2002. Regione Toscana, Giunta Regionale – Deliberazioni. Suppl BURT n.40 del 3.10.2007.
- WHO. La sfida dell'obesità nella Regione europea dell'OMS e le strategie di risposta. 2007. <http://www.epicentro.iss.it/temi/croniche/pdf/istanbul-obesita-Ccm.pdf>

Fonti delle prove scientifiche e stato del dibattito

- Al-Delaimy WK et al. Plasma carotenoids as biomarkers of intake of fruits and vegetables: ecological-level correlations in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1397-408.
- ARSIA-ARS. Piramide Alimentare Toscana (PAT). <http://www.regione.toscana.it/piramidealimentare>.
- Bartali B et al. Serum micronutrient concentrations and decline in physical function among older persons. *JAMA* 2008; 299: 308-15.
- Bartali B et al. Age and disability affect dietary intake. *J Nutr*. 2003; 133: 2868-73.
- Bingham S et al. Diet and cancer; the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Nat Rev Cancer* 2004; 4: 206-15.
- Boyle P et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 2003; 14: 973-1005.
- Cole TJ et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.
- Cole TJ et al. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007; 335: 194.
- EFSA. Nitrate in vegetables - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. Question number: EFSA-Q-2006-071. April 2008. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178712852460.htm
- EFSA. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals by the Scientific Panel on Dietetic

- products, nutrition and allergies (NDA) and Scientific Committee on Food (SCF). December 2006.
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178633962601.htm
- FAO-WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. 2003.
<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/index.html>
- IARC Monographs Vol 84 Some Drinking-Water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic related nitrosamines. Lyon, 2004.
- Istituto nazionale della nutrizione. Linee guida per una sana alimentazione italiana. Roma, 2003.
http://www.inran.it/servizi_cittadino/stare_bene/guida_corretta_alimentazione/Linee%20Guida.pdf
- Lazzeri G et al. Nutritional surveillance in Tuscany: eating habits at breakfast, mid-morning and afternoon snacks among 8-9 y-old children. *J Prev Med Hyg* 2006; 47: 91-9.
- Masala G et al. The Florence city sample: dietary and life-style habits of a representative sample of adult residents. a comparison with the EPIC-Florence volunteers. *Tumori* 2003; 89: 636-45.
- Palli D et al. A molecular epidemiology project on diet and cancer: the EPIC-Italy Prospective Study. Design and baseline characteristics of participants. *Tumori* 2003; 89: 586-93.
- Prentice RL et al. Low-fat dietary pattern and cancer incidence in the Women's Health Initiative Dietary Modification Randomized Controlled Trial. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1534-43.
- Schwartz GG. Vitamin D and Intervention Trials in Prostate Cancer: From Theory to Therapy. *Ann Epidemiol* 2009; 85: 198-203.
- SINU. Livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti, per la popolazione Italiana. 1996.
<http://www.sinu.it/pubblicazioni.asp>
- Sofi F et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a1344. doi: 10.1136/bmj.a1344
- WHO. La sfida dell'obesità nella regione europea dell'OMS e le strategie di risposta. 2007.
<http://www.epicentro.iss.it/temi/croniche/pdf/istanbul-obesita-Ccm.pdf>
- World Cancer Prevention Fund and American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. 2007.
<http://www.dietandcancerreport.org/?p=ER>

Questioni aperte

- Commission of the European Communities. Commission Staff Working Document. Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway, Iceland and Liechtenstein. Brussels 20.11.2008.
- Felton J Set al. Human exposure to heterocyclic amine food mutagens/carcinogens: relevance to breast cancer. *Environ Mol Mutagen* 2002; 39: 112-8.
- Fitó M et al. Olive oil and oxidative stress. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1215-24.
- Friedman M et al. Review of methods for the reduction of dietary content and toxicity of acrylamide. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 6113-40.

- Giovannelli L et al. Nutritional and lifestyle determinants of DNA oxidative damage: a study in a Mediterranean population. *Carcinogenesis* 2002; 23: 1483-9.
- Gnagnarella P et al. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1793-801.
- Hogervorst JG et al. Prospective study of dietary acrylamide intake and the risk of endometrial, ovarian, and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 2304-13.
- Linós E et al. Diet and breast cancer. *Curr Oncol Rep* 2007; 9: 31-41.
- Masala G et al. A dietary pattern rich in olive oil and raw vegetables is associated with lower mortality in Italian elderly subjects. *Br J Nutr* 2007; 98: 406-15.
- Ministero della salute. Dipartimento per la Sanità pubblica veterinaria, la nutrizione e la sicurezza degli alimenti. Direzione generale della sicurezza degli alimenti e della nutrizione. Controllo ufficiale sui residui di prodotti fitosanitari negli alimenti di origine vegetale. Risultati in Italia per l'anno 2006. In: Sicurezza alimentare. Direzione generale della sicurezza degli alimenti e della nutrizione. Roma, dicembre 2007.
- Palli D et al. Serum levels of ochratoxin A in a sample of healthy adults in Tuscany: correlation with individual characteristics and between repeated measurements. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1999; 8: 265-269.
- Saieva C et al. Twenty-four-hour urinary excretion of ten pesticide metabolites in healthy adults in two different areas of Italy (Florence and Ragusa). *Sci Total Environ* 2004; 332: 71-80.
- Salvini S et al. Daily consumption of a high-phenol extra-virgin olive oil reduces oxidative DNA damage in postmenopausal women. *Br J Nutr* 2006; 95: 742-51.
- Sieri S et al. Dietary patterns and risk of breast cancer in the ORDET cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13: 567-72.
- Sieri S et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of breast cancer in an Italian prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1160-6.
- World Cancer Prevention Fund and American Institute for Cancer Research (WCRF). Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. 2007.
<http://www.dietandcancerreport.org/?p=ER>

Contenuti delle linee guida

- Cacciari E et al. Directive Councils of SIEDP/ISPED for 1996-97 and 2002-03. *J. Endocrinol Invest* 2006; 29: 581-593.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006.
<http://www.who.int/childgrowth/mgrs/en/>

Appendice

- Anderssen S et al. Improved carbohydrate metabolism after physical training and dietary intervention in individuals with the atherothrombogenic syndrome. Oslo Diet and Exercise Study (ODES). A randomized trial. *Journal of Internal Medicine* 1996; 240: 203-209.
- Asikainen TM et al. Exercise for health for early postmenopausal women. *Sports Med* 2004; 34: 753-778.
- Bravata DM et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 2007; 298: 2296-304.
- Brunner EJ et al. Dietary advice for reducing cardiovascular risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 17: CD002128.
- Dansinger ML et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 43-53.
- Dansinger ML et al. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 41-50.
- Thomas DE et al. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007. Issue 3. Art. No: CD005105. DOI: 10.1002/14651858.CD005105.pub2.
- Ello-Martin JA et al. The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: S236-41.
- Foster C et al. Interventions for promoting physical activity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005. Issue 1. Art. No: CD003180. DOI: 10.1002/14651858.CD003180.pub2.
- Hill JO et al. Role of physical activity in preventing and treating obesity. *J Appl Physiol* 2005; 99: 765-770.
- Hoelscher DM et al. School-based health education programs can be maintained over time: results from the CATCH Institutionalization study. *Prev Med* 2004; 38: 594-606.
- Ogilvie D et al. Interventions to promote walking: systematic review. *BMJ* 2007; 334: 1204-1207.
- Pasman WJ et al. Effect of one week of fibre supplementation on hunger and satiety ratings and energy intake. *Appetite* 1997; 29: 77-87.
- Pirozzo S et al. Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2002. Issue 3 Art. No: CD003640.
- Pomerleau J et al. Effectiveness of interventions and programmes promoting fruit and vegetable intake. WHO, 2005a.
- Pomerleau J et al. Interventions designed to increase adult fruit and vegetable intake can be effective: a systematic review of the literature. *J Nutr* 2005b; 135: 2486-95.
- Regione Toscana - Piano sanitario regionale: PSR 2005-2007 e PSR 2008-2010.
- Shaw K et al. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006. Issue 4. Art. No: CD003817. DOI: 10.1002/14651858.CD003817.pub3.
- Snyder LB. Health communication campaigns and their impact on behavior. *J Nutr Educ Behav* 2007; 39: S32-40.
- Subar AF et al. Fruit and vegetable intake in the United States: the baseline survey of the Five A Day for Better Health Program. *Am J Health Promot* 1995; 9: 352-60.

Vanwormer JJ et al. Telephone-based counseling improves dietary fat, fruit, and vegetable consumption: a best-evidence synthesis. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 1434-44.

WHO (2004). A global strategy on diet and physical activity.

http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-en.pdf .

WHO (2007). La sfida dell'obesità nella Regione europea dell'OMS e le strategie di risposta.

http://www.ccm-network.it/documenti_Ccm/pubblicazioni/obesita_Istanbul.pdf.

Siti web citati nel testo

<http://telescan.nki.nl/code/>

<http://www.sinu.it/pubblicazioni.asp>

<http://www.regione.toscana.it/piramidealimentare>

<http://www.efsa.eu.int/>

http://www.efsa.eu.int/EFSA/efsa_locale-1178620753820_ScientificOpinionPublicationReport.htm

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178633962601.htm

<http://www.cdc.gov/cancer/>

<http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/index.htm>

<http://www.epicentro.iss.it/temi/croniche/pdf/istanbul-obesita-Ccm.pdf>

<http://www.istat.it/>

<http://www.hbsc.org/>

<http://www.epicentro.iss.it/passi/default.asp>

<http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/default.asp>

<http://epic.iarc.fr/>

<http://www.diogenes-eu.org/>

http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_857_allegato.pdf

http://ec.europa.eu/food/fvo/specialreports/pesticide_residues/report_2006_en.pdf

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/efsa_locale-1178620753820_CONTAM.htm

<http://www.ietf.org/>

http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/fruit_vegetables_report.pdf

<http://www.euro.who.int/document/e89490.pdf>

<http://www.euro.who.int/document/e90191.pdf>

http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/PH002_physical_activity.pdf

<http://www.thecommunityguide.org/pa/default.htm>