



Alimentazione e Salute


**Fondazione
Barilla**

il tuo cibo, la tua terra

people, environment, science, economy

EXECUTIVE SUMMARY	4
INTRODUZIONE	7
PARTE A: SCENARIO	
1. DIFFUSIONE, DINAMICA E IMPATTI ECONOMICO-SOCIALI DELLE PRINCIPALI PATOLOGIE NON TRASMISSIBILI A LIVELLO INTERNAZIONALE E IN ITALIA	9
1.1 Obesità e sovrappeso	9
1.2 Patologie cardiovascolari	10
1.2.1 Impatti economici e sociali delle patologie cardiovascolari	11
1.3 Diabete e sindrome metabolica	13
1.3.1 Impatti economici e sociali del diabete	14
1.4 Tumori	15
1.4.1 Impatti economici e sociali dei tumori	17
2. IL RUOLO DELL'ALIMENTAZIONE NELL'INSORGENZA DELLE PRINCIPALI PATOLOGIE	18
2.1 Fattori di rischio, stili di vita e abitudini alimentari	18
2.1.1 Fattori di rischio	18
2.1.2 Stili di vita	19
2.1.3 Abitudini alimentari	19
2.2 Principali evidenze della letteratura internazionale	23
2.2.1 Principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione, prevenzione e patologie cardiovascolari	24
2.2.2 Principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione, prevenzione e patologia diabetica	27
2.2.3 Principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione, prevenzione e patologie tumorali	34
PARTE B: CHIAVI DI LETTURA	
3. ANALISI DELLE LINEE GUIDA DELLE PIÙ AUTOREVOLI SOCIETÀ SCIENTIFICHE E ISTITUTI INTERNAZIONALI	48
3.1 Linee guida sull'alimentazione per la prevenzione delle patologie cardiovascolari	48
3.2 Linee guida sull'alimentazione per la prevenzione della patologia diabetica	50
3.3 Linee guida sull'alimentazione per la prevenzione delle patologie tumorali	54
3.4 Sintesi delle linee guida per una sana alimentazione volta a prevenire l'insorgenza delle principali malattie croniche	57
4. ADERENZA DEI MODELLI ALIMENTARI PIÙ DIFFUSI ALLE LINEE GUIDA INDIVIDUATE PER IL BENESSERE DELLE PERSONE	57
5. COSTI E BENEFICI DEGLI INVESTIMENTI IN PREVENZIONE	60
5.1 Un esempio concreto	63
PARTE C: RACCOMANDAZIONI	
6. LE AREE DI INTERVENTO	66
BIBLIOGRAFIA	70

Executive Summary

SCENARIO

Il presente lavoro ha preso avvio da alcune **premesse logiche e concettuali** fondamentali: la crescente importanza della prevenzione all'interno delle politiche sanitarie complessive; la sempre maggiore consapevolezza dell'incidenza degli stili di vita e, in particolare, dell'alimentazione sulla salute delle persone; la difficoltà di attuazione di adeguate politiche di prevenzione e la ricerca di *best practice* su questo versante.

Alla luce di questi elementi di partenza, la nostra indagine si è concentrata sul tema della **prevenzione**, ha studiato in particolar modo l'ambito dell'**alimentazione**, che costituisce lo specifico oggetto d'indagine, e si propone di formulare **proposte concrete per il futuro**, nella forma delle raccomandazioni di seguito presentate.

Dal punto di vista della salute umana, dalla seconda metà del ventesimo secolo, si è assistito a un graduale mutamento del *pattern* alimentare-sanitario, tale da poter identificare una vera e propria transizione "alimentare e sanitaria". In tal senso, **quattro principali fenomeni** hanno caratterizzato il cambiamento avvenuto negli ultimi 50 anni: il **progresso medico-scientifico**; l'**incremento nelle aspettative medie di vita**; la **graduale trasformazione delle malattie**; un significativo **cambiamento dell'alimentazione e dello stile di vita** nella direzione di una riduzione dell'attività fisica praticata e di un aumento dell'apporto calorico medio assunto.

In tale contesto, il ruolo dell'alimentazione è sempre più centrale nella prevenzione di alcune patologie, come quelle di natura cronica, che hanno registrato nel corso degli ultimi decenni un significativo aumento all'interno della popolazione mondiale.

Le patologie non trasmissibili, soprattutto quelle cardiovascolari, il diabete e il tumore, rappresentano oggi il principale fattore di rischio per la salute dell'uomo, nonché un enorme peso socio-economico per l'intera collettività.

Queste malattie sono responsabili della maggior parte dei decessi e provocano ogni anno circa 35 milioni di morti, che corrisponde al 60% dei decessi a livello globale e all'80% di quelli che si verificano nei Paesi a basso e medio reddito. Dai più importanti studi effettuati emerge come circa l'80% dei casi legati a queste malattie potrebbero essere prevenuti eliminando alcuni fattori di rischio come il consumo di

tabacco, le diete poco salutari, l'inattività fisica e il consumo eccessivo di alcol. Al contrario, senza un'adeguata prevenzione, il loro peso sulla salute globale potrebbe aumentare del 17% nei prossimi 10 anni.

Focalizzando l'analisi sul fattore **alimentazione** emerge come, in quasi tutti i Paesi del mondo, si stia verificando una crescita esponenziale del fenomeno dell'**obesità**. Questa dinamica è così marcata che ha spinto la *European Association for the Study Of Diabetes* (EASD) a riconoscere la prevenzione ed il trattamento dell'**obesità** quale "*il più importante problema di salute pubblica in tutto il mondo*". Più del 65% degli americani risultano essere obesi o sovrappeso e si è assistito al triplicarsi di casi di sovrappeso fra i giovani dal 1970 ai nostri giorni.

Dai numerosi e più autorevoli studi medico-scientifici pubblicati in letteratura è emerso, con forza, come una scorretta alimentazione sia uno dei fattori più importanti per l'aumento del rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari. A tal proposito, l'**Organizzazione Mondiale della Sanità** ha indicato come nel 2005 si siano verificati, nel mondo, circa 17,5 milioni di decessi per **patologie cardiovascolari**, pari al 30% di tutte le morti. Di questi, 7,6 milioni sono dovuti a patologie cardiache e 5,7 milioni ad ictus.

Le stime effettuate indicano come, entro il 2015, il numero di decessi causati da **patologie cardiovascolari** a livello globale crescerà fino a raggiungere le 20 milioni di unità, confermandosi come la prima causa di morte al mondo.

Monetizzando questi dati emergono dei valori impressionanti. Le stime più recenti sul **costo totale delle patologie cardiovascolari** negli Stati Uniti indicano un impatto di **473,3 miliardi di dollari** per l'anno 2009. Questo valore include sia le spese sanitarie dirette (servizi ospedalieri, farmaci, assistenza domiciliare, ecc.), sia i costi indiretti calcolati come perdita di produttività lavorativa causata dalla malattia o dalla morte prematura dei pazienti. In Europa l'impatto economico totale delle patologie cardiovascolari per il 2006 è stato di circa **192 miliardi di euro**, valore che corrisponde a un **costo medio totale per capite di 391 euro**.

Con riferimento al diabete, altra patologia fortemente influenzata dallo stile alimentare adottato, fra le persone di età compresa tra 20 e 79 anni, nel 2007 si è stimata un'incidenza mondiale della malattia intorno al 6,0%, equivalente a circa 246 milioni di persone, in aumento del 27% circa rispetto al

2003 (quando si stimavano 194 milioni di persone affette da questa patologia). Ogni anno nel mondo si registrano più di 7 milioni di nuovi casi di diabete, vale a dire uno ogni 5 secondi. Le stime al 2025 indicano un aumento consistente dell'incidenza, che raggiungerà il 7,1% della popolazione mondiale, coinvolgendo 380 milioni di persone, con un incremento pari al 54,5% rispetto al 2007.

Come nel caso delle malattie cardiovascolari, i costi sostenuti per la cura del diabete sono molto elevati e secondo le stime della Federazione Internazionale del Diabete, nel 2007 si sono attestati a circa 232 miliardi di dollari a livello mondiale, con un incremento fino a 300 miliardi di dollari nel 2025.

Dagli studi analizzati è emerso come una scorretta alimentazione rappresenti, ancora una volta, un fattore di aumento del rischio d'insorgenza di patologie tumorali. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2007 si sono verificati 7,9 milioni di decessi nel mondo riconducibili a forme tumorali; di questi, tre quarti sono localizzati in Paesi a reddito medio basso. Le stime future indicano una crescita mondiale dei decessi causati da tumori fino a 9 milioni nel 2015 e 11,4 milioni nel 2030, che si verificheranno in netta maggioranza nei Paesi a reddito medio e basso.

Secondo le stime del *National Institutes of Health*, in USA, l'impatto economico delle patologie tumorali si è attestato nel 2008 a oltre 228 miliardi di dollari, includendo sia le spese sanitarie che la perdita di produttività degli ammalati. Per quanto riguarda l'Europa (EU-25), nel 2002 il cancro ha causato una perdita quantificata in quasi 10 milioni di anni, equivalente al 16,7% circa degli anni di salute totali persi dai cittadini europei per malattie¹. Nel 2004, i soli costi sanitari diretti relativi al cancro in Europa sono stati stimati dalla European Society for Medical Oncology in 56,6 miliardi di euro.

La dimensione dell'impatto socio-economico riconducibile alle malattie cardiovascolari, al diabete e al tumore è tale da imporre un'analisi approfondita sul ruolo giocato dalle differenti scelte alimentari e comportamentali (l'attività fisica in primo luogo) nell'insorgenza delle principali malattie croniche.

In particolare, sono state esaminate e considerate le principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione e patologie cardiovascolari, patologia diabetica e patologie tumorali, evidenziando le connessioni fra l'assunzione di un ampio insieme di macro e micro nutrienti e la probabilità dell'insorgenza di tali patologie.

Tradurre l'evidenza scientifica, complessa e particolarmente tecnica, in indicazioni alimentari e comportamentali che possono essere comprese anche da un lettore non specializzato ha costituito il passaggio successivo dell'analisi condotta.

Si è quindi identificato un punto di sintesi che portasse alla formulazione di indicazioni nutrizionali e alimentari, comprensibili ed esaustive rispetto agli studi effettuati, e in grado di rappresentare uno strumento sintetico e concreto per la complessiva prevenzione delle malattie croniche e il raggiungimento di una condizione di generale buona salute. Dai risultati dell'analisi è emerso come, al fine di adottare uno stile di vita corretto e una alimentazione sana sia consigliato: svolgere attività fisica regolare, mediamente da 30 a 60 minuti al giorno per la maggior parte dei giorni della settimana; evitare situazioni di sovrappeso/obesità sia temporanee che protratte nel tempo; evitare l'eccessivo consumo di alcolici che corrisponde a non più di un bicchiere al giorno per le donne e di due bicchieri al giorno per gli uomini; non fumare; adottare una dieta equilibrata, caratterizzata dal controllo del complessivo apporto calorico e da un'appropriata composizione dei diversi macro e micro nutrienti; aumentare il consumo di frutta e



verdura (fino a circa 400 grammi al giorno che equivale a circa 4-5 porzioni); preferire le fonti di carboidrati complessi e aumentare il consumo di cereali integrali (ad esempio, pane, pasta, grissini prodotti con farine di tipo integrale); aumentare il consumo di legumi; consumare 2-3 porzioni di pesce alla settimana; preferire l'utilizzo di condimenti di origine vegetale (oli vegetali) al posto di condimenti ad alto contenuto di grassi di origine animale (burro, strutto); limitare il consumo di cibi ad elevato contenuto di grassi (ad esempio, *hot dog*, salse, creme, prodotti caseari, insaccati), preferendo i prodotti "magri" (come yogurt magro e latte magro); limitare il consumo di cibo fritto; limitare il consumo di carne e pollame a 3-4 porzioni massimo alla settimana; limitare l'utilizzo aggiuntivo di sale (rispetto a quello naturalmente contenuto negli alimenti) nella misura quotidiana di 5-6 g di sale aggiunto, pari a circa un cucchiaino; limitare il consumo di cibi/bevande caratterizzate da elevate concentrazioni di zuccheri (ad esempio, prodotti di pasticceria e bibite zuccherate); evitare l'utilizzo quotidiano di integratori alimentari.

L'adozione di comportamenti in linea con tali indicazioni appare in grado di prevenire in modo significativo e a livello complessivo l'insorgenza delle patologie cardiovascolari, diabetiche e tumorali.

Dopo aver individuato le principali indicazioni di tipo alimentare per la prevenzione delle malattie croniche, si sono analizzate le diete più diffuse al mondo con l'obiettivo di verificare l'aderenza con le evidenze e le indicazioni emerse negli studi medico-scientifici pubblicati in letteratura.

Sono state individuate tre grandi tradizioni, ciascuna caratterizzata da propri tratti peculiari: il modello mediterraneo, il modello nord americano ed il modello asiatico (che al suo interno comprende alcune importanti tradizioni e culture, da quella giapponese, a quella vietnamita, a quella cinese).

Dai risultati dell'analisi condotta è emerso come la stretta coerenza rispetto alle raccomandazioni suggerite a livello scientifico, rendano il modello mediterraneo uno dei più efficaci in termini di benessere e prevenzione delle patologie croniche.

Sulla base di questi risultati, con l'obiettivo di misurare l'aderenza, o la distanza, di una qualsiasi dieta a quella mediterranea, ricercatori e nutrizionisti hanno sviluppato vari indici di **adeguatezza mediterranea**, evidenziando come, dagli anni cinquanta ad oggi, si sia assistito in tutta l'area del mediterraneo, Italia compresa, a un graduale abbandono di questa dieta a favore di stili alimentari meno salutari.

Da ultimo, a fronte del fatto che alimentazione e stile di vita sono in grado di costituire parte fondamentale di efficaci strategie di prevenzione verso l'insorgenza delle principali malattie croniche, si è tentato di **quantificare le ricadute** dell'adozione pratica di simili strategie, non solo in termini medici, ma anche in termini economico-finanziari.

A tal fine è stato elaborato un modello di simulazione finalizzato all'analisi dei benefici di un incremento delle risorse destinate alla prevenzione in termini di minore spesa sanitaria pubblica.

I risultati delle simulazioni condotte hanno evidenziato come un incremento dell'1% nel rapporto "spesa in prevenzione" su "spesa sanitaria pubblica" sia correlato a una diminuzione del 3% nella percentuale di spesa destinata alle prestazioni curative e riabilitative.

Con riferimento al caso italiano l'impatto positivo netto al 2050 di tale incremento è stato stimato in circa 17 miliardi di euro, pari a una riduzione del 0,6% nel rapporto spesa sanitaria pubblica su PIL.

Infine, a titolo esemplificativo, dall'analisi dei più autorevoli studi medico-scientifici è emerso come, in Europa, la sola adozione di una dieta alimentare povera di sodio (sale) eviterebbe l'incremento del 7% del rischio di mortalità coronarica, equivalente a 3,4 miliardi di euro l'anno di costi risparmiati, e del 10% di rischio legato all'ictus, equivalente a 3,8 miliardi di euro l'anno di costi risparmiati.

In totale, riducendo il sale nella dieta (uno dei fattori connessi all'alta pressione arteriosa) i benefici per i sistemi sanitari europei si attesterebbe a circa 7,2 miliardi di euro l'anno.

In conclusione, il lavoro di analisi e di simulazione compiuto attorno al tema del rapporto tra prevenzione e alimentazione ha posto in evidenza l'esistenza di quattro aree d'intervento, a nostro giudizio, prioritarie: promuovere efficacemente stili alimentari sani, secondo quanto emerge dagli studi scientifici più accreditati; migliorare le conoscenze scientifiche disponibili attraverso approcci di ricerca integrati e interdisciplinari; adottare politiche socio-sanitarie orientate alla diffusione di sani comportamenti alimentari; migliorare i processi di comunicazione ai fini dell'adozione di stili di vita e comportamenti alimentari in linea con le conoscenze scientifiche disponibili, con un invito a sviluppare il percorso educativo e formativo delle nuove generazioni.

NOTE EXECUTIVE SUMMARY

1. Per una definizione completa vedi il capitolo 2.1.1

Introduzione

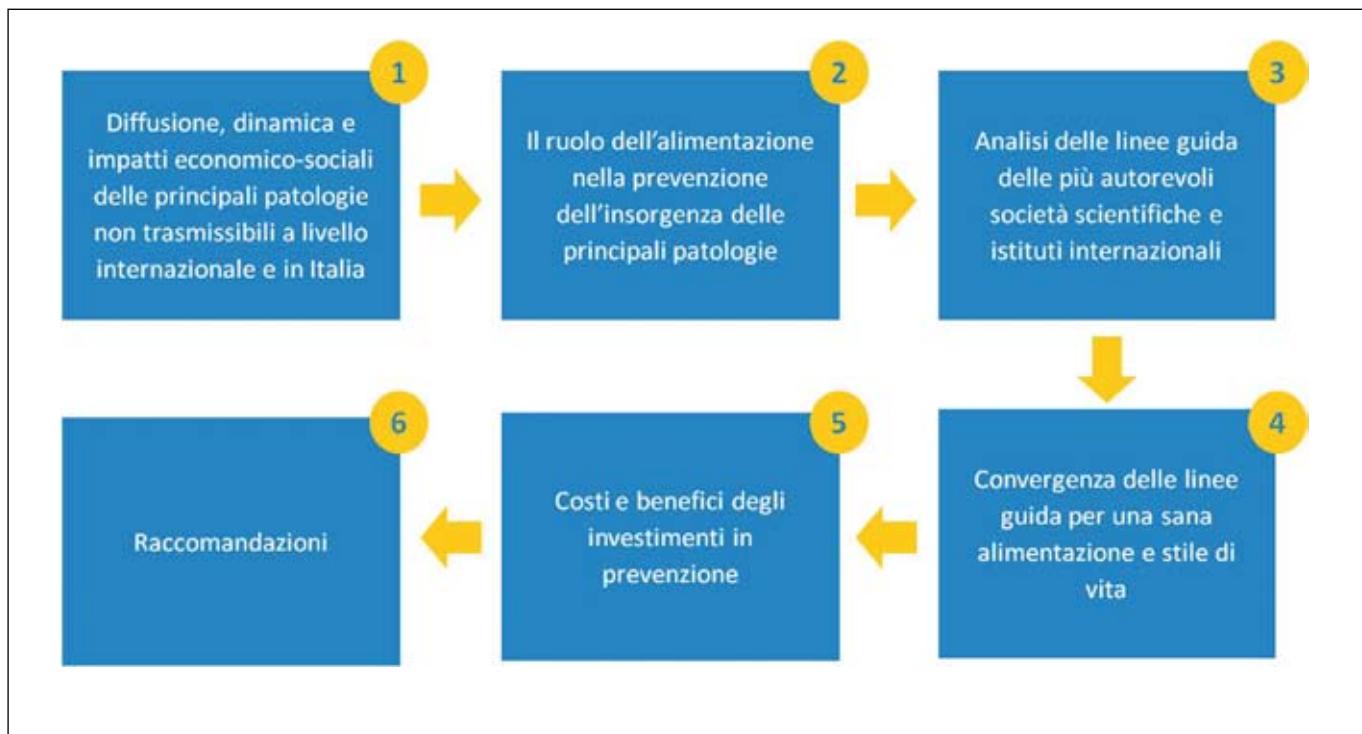
Il ruolo dell'alimentazione appare essere sempre più centrale nella prevenzione di alcune patologie, come quelle di natura cronica, che hanno registrato nel corso degli ultimi decenni un significativo aumento all'interno della popolazione, a livello globale.

Il modello interpretativo adottato dal Barilla Center for Food & Nutrition parte da tale considerazione di fondo per analizzare nel dettaglio, coerentemente con la propria missione, l'incidenza dei diversi fattori correlati all'alimentazione sulla salute dell'uomo. Lo schema di seguito riportato (Figura 1), sintetizza l'approccio seguito.

Figura 1. L'Impianto metodologico seguito

Tali analisi - concentrate all'interno del primo capitolo del presente rapporto - hanno messo chiaramente in luce la crescente incidenza di tali patologie a livello internazionale, ponendo in modo molto forte un quesito fondamentale: in quale modo è possibile arginare un tale dilagare di malattie croniche, ormai anche nelle classi d'età più giovani? La medicina ci dice che l'80% dei casi legati a queste malattie potrebbero essere prevenuti eliminando alcuni fattori di rischio: fra questi, principalmente, l'adozione di un'alimentazione scorretta e la scarsa attività fisica.

Analizzare a fondo il ruolo giocato dalle differenti scelte alimentari e comportamentali (l'attività fisica in primo luogo) nella prevenzione delle più significative malattie croniche è stato il



Alla luce dell'obiettivo posto, sono stati analizzati i principali trend, a livello mondiale e italiano, in relazione all'obesità e ai tre gruppi di patologie la cui insorgenza appare maggiormente "legata" all'alimentazione, vale a dire le malattie cardiovascolari, il diabete/sindrome metabolica e i tumori. In relazione a tali patologie sono stati considerati i dati più recenti disponibili in letteratura relativamente alla diffusione, alla mortalità e all'impatto socio-economico.

passo logicamente conseguente a tali osservazioni. In particolare, sono state considerate - all'interno del secondo capitolo - le principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione e patologie cardiovascolari, patologia diabetica e patologie tumorali, evidenziando le connessioni fra l'assunzione di un ampio insieme di macro e micro nutrienti e la probabilità dell'insorgenza di tali patologie.

Tradurre l'evidenza scientifica, complessa e particolarmente tecnica, in indicazioni alimentari e comportamentali che possono essere comprese anche da un lettore non specializzato ha costituito il passaggio successivo dell'analisi condotta. Per far questo in modo rigoroso e scientifico, nel terzo capitolo sono state analizzate le linee guida delle più autorevoli società scientifiche e istituti internazionali in materia di corretta alimentazione e di opportuno stile di vita per la prevenzione dalle malattie croniche.

Sulla base del confronto fra le diverse indicazioni alimentari e comportamentali proposte a livello internazionale è stata, inoltre, prodotta una sintesi in grado di far emergere i punti di contatto fra i diversi approcci alla prevenzione delle singole patologie croniche, giungendo a individuare una convergenza di indicazioni nutrizionali e alimentari trasversali che - attraverso la stretta interrelazione fra scelte alimentari e stili di vita adottati - possano rappresentare uno strumento sintetico e concreto per la complessiva prevenzione delle malattie croniche e il raggiungimento di una condizione di generale buona salute.

Alla luce di queste ultime, nel quarto capitolo è stata analizzata l'aderenza dei modelli alimentari più diffusi ai principi individuati per una sana alimentazione.

Se alimentazione e stile di vita appaiono in grado di costituire parte fondamentale di efficaci strategie di prevenzione verso l'insorgenza delle principali malattie croniche, appare utile tentare di quantificare le ricadute dell'adozione pratica di simili strategie, non solo in termini medici, ma anche in termini

economico-finanziari. Tale sforzo di analisi e stima è stato fatto sia in termini generali, sia in relazione alla realtà italiana. A tal fine è stato elaborato un modello di simulazione, presentato insieme ai risultati ottenuti, all'interno del quinto capitolo.

Infine, alla luce delle evidenze emerse, sono state prodotte alcune **raccomandazioni**, molto pratiche e concrete, indirizzate a tutti i soggetti direttamente e indirettamente coinvolti nel favorire una crescente diffusione e adozione di stili alimentari utili al benessere delle persone.

Tali riflessioni e indicazioni costituiscono l'oggetto del sesto e ultimo capitolo di questo rapporto, che racchiude in sé, contemporaneamente, un obiettivo, una certezza e una speranza. L'obiettivo di sintetizzare, attraverso un'analisi ampia, rigorosa e scientifica, tutti gli aspetti che legano l'alimentazione alla prevenzione; si tratta di elementi strettamente correlati fra loro, ma quasi mai considerati congiuntamente nelle reciproche interrelazioni e sovrapposizioni. La certezza di aver raccolto, attorno alla realizzazione di tale lavoro, alcune delle figure professionali più significative e riconosciute - per competenze ed esperienze maturate - nel campo della medicina e della prevenzione a livello nazionale e internazionale: i membri del Comitato Scientifico del Barilla Center for Food & Nutrition rappresentano, senza ombra di dubbio, uno degli elementi di maggior valore aggiunto di tale indagine. La speranza di poter contribuire concretamente al miglioramento della conoscenza e della definizione di politiche di prevenzione e di comportamenti individuali finalizzati a un reale miglioramento delle condizioni di vita e di salute, attuali e prospettive, delle persone.



Parte A: scenario

1. DIFFUSIONE, DINAMICA E IMPATTI ECONOMICO-SOCIALI DELLE PRINCIPALI PATOLOGIE NON TRASMISSIBILI A LIVELLO INTERNAZIONALE E IN ITALIA

Le malattie non trasmissibili, soprattutto quelle cardiovascolari, il cancro, il diabete e i disturbi respiratori cronici, rappresentano oggi il principale rischio per la salute dell'uomo a livello globale, nonché un enorme peso socio-economico per la collettività.

Queste quattro malattie sono responsabili della maggior parte dei decessi e provocano ogni anno circa 35 milioni di morti, vale a dire il 60% a livello globale e l'80% di quelle che si verificano nei Paesi a basso e medio reddito¹.

Si stima inoltre che circa l'80% dei casi legati a queste malattie potrebbero essere prevenuti eliminando alcuni fattori di rischio come il consumo di tabacco, le diete poco salutari, l'inattività fisica e il consumo eccessivo di alcol. Al contrario, senza un'adeguata prevenzione, il loro peso sulla salute globale potrebbe aumentare del 17% nei prossimi 10 anni.

Nel presente capitolo si presentano i dati più recenti disponibili in letteratura relativamente alla diffusione, alla mortalità e all'impatto socio-economico dei tre gruppi di patologie la cui insorgenza appare maggiormente legata all'alimentazione:

- malattie cardiovascolari;
- diabete e sindrome metabolica;
- tumori.

Si esaminerà anche quella che oggi è diventata una delle situazioni più serie da affrontare, la diffusione dell'obesità.

1.1 Obesità e sovrappeso

Quasi tutti i Paesi, a livello mondiale, stanno sperimentando una crescita esponenziale del fenomeno dell'obesità e del sovrappeso², al punto da indurre la *European Association for the Study Of Diabetes* (EASD) a riconoscere la prevenzione e il trattamento dell'obesità quale "il più importante problema di salute pubblica in tutto il mondo".

Nonostante sovrappeso e obesità siano riscontrabili a livello ormai assolutamente internazionale, appaiono ravvisabili alcune differenze nella dinamica e nella gravità della loro diffusione fra le diverse aree geografiche. In particolare, se nei Paesi in via di sviluppo tali problematiche risultano essere diffuse soprattutto

fra persone adulte di mezza età e fra individui caratterizzati da livelli di reddito medio-alti, nei Paesi ad alto reddito l'obesità e il sovrappeso non appaiono più essere fenomeni diffusi prevalentemente negli individui adulti e nei soggetti di mezza età, bensì patologie riscontrate con sempre maggior frequenza in giovani e bambini, delineando un quadro grave e in peggioramento.

Nonostante non siano un caso isolato, gli Stati Uniti d'America rappresentano sicuramente un esempio paradigmatico del trend di diffusione di obesità e sovrappeso. Più del 65% degli Americani risulta essere obeso o sovrappeso e circa il 31% della popolazione adulta (ossia più di 61 milioni di persone) appare rientrare nei criteri individuati per definire situazioni di obesità (un individuo è definito obeso se presenta un indice di massa corporea - IMC - superiore a 30). L'NIH (*National Institutes of Health*) ritiene, inoltre, che sia individuabile una percentuale pari al 4,7% di popolazione adulta americana rientrante nei criteri per quella che è definita "obesità estrema" (riscontrata con un IMC superiore a 40)³.

La gravità dell'allargamento alle fasce di popolazione più giovani del fenomeno del sovrappeso e dell'obesità è testimoniata - citando nuovamente uno sconvolgente dato americano - dal triplicarsi di casi di sovrappeso fra i giovani dal 1970 ai giorni nostri: secondo un recente studio del *Trust for America's Health* e della *Robert Wood Johnson Foundation*, quasi un terzo dei bambini e degli adolescenti americani risulta essere sovrappeso o obeso⁴. In particolare, secondo l'NIH, il 16% dei bambini fra i 6 e i 19 anni è attualmente sovrappeso, mentre un altro 15% risulta essere a forte rischio di diventarlo.

Il livello del sovrappeso in età giovanile risulta avere un'importanza fondamentale per la probabilità dello svilupparsi, anche in età adulta, di patologie e disagi gravi. In particolare, il diabete di tipo 2 - una volta ritenuta una patologia degli adulti in età avanzata - risulta essere registrato ora, in modo crescente, fra i bambini e i giovani.

La ricerca medico-scientifica - come si vedrà più approfonditamente nel seguito di questo rapporto - ha individuato l'esistenza di una correlazione significativa fra obesità e insorgenza di alcune patologie quali il diabete di tipo 2, le patologie cardiovascolari e quelle tumorali. Fra le conseguenze dell'obesità sono annoverabili, infatti, alcuni dei fattori di rischio principali per tali patologie, come l'ipertensione arteriosa (rilevante per tutte le malattie cardiovascolari) e l'insulino-resistenza (centrale nella patologia diabetica).

Sovrappeso e obesità, oltre alla rilevanza in termini di condizioni di salute della popolazione, appaiono essere disagi aventi un significativo effetto negativo anche in termini economici. Con riferimento agli Stati Uniti, ad esempio, la WHO⁵ stima che il costo diretto dell'obesità abbia rappresentato circa il 7% di tutti i costi complessivamente riconducibili alla salute negli Stati Uniti nel 1995, per una cifra pari a circa 70 miliardi di dollari.

I fattori all'origine di sovrappeso e obesità risultano essere numerosi. Per alcuni di questi non è possibile mettere in atto alcun tipo di strategia di intervento e prevenzione, perché legati all'ereditarietà genetica. Per altri, al contrario, è possibile un intervento di prevenzione e di sensibilizzazione finalizzato alla correzione di alcune tendenze in atto nello stile di vita e nelle abitudini alimentari della popolazione a livello mondiale: la drammaticità delle evidenze empiriche disponibili su tali patologie e le gravi conseguenze cui i soggetti ad esse esposti possono andare incontro impongono una seria riflessione.

1.2 Patologie cardiovascolari

Le malattie del sistema cardiovascolare⁶ rappresentano la prima causa di morte in tutte le nazioni sviluppate; si tratta di patologie spesso invalidanti, la cui diffusione è destinata a crescere a causa del progressivo incremento dell'aspettativa di vita.

I principali fattori di rischio accertati sono legati soprattutto a stili di vita non adeguati: fumo di tabacco, ridotta attività fisica, elevati livelli di colesterolemia e di pressione arteriosa, diabete di tipo 2, obesità di tipo addominale. Questi fattori sono in parte attribuibili a un'alimentazione non corretta (la presenza contemporanea di due o più fattori moltiplica il rischio di andare incontro alla malattia ischemica del cuore e agli accidenti cardiovascolari).

I dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità⁷ indicano che nel 2005 si sono verificati nel mondo 17,5 milioni di decessi per patologie cardiovascolari, pari al 30% di tutte le morti. Di questi, 7,6 milioni sono dovuti a patologie cardiache e 5,7 milioni a ictus.

Mentre un tempo le patologie cardiovascolari venivano considerate malattie che colpivano esclusivamente le nazioni industrializzate, oggi l'80% dei decessi avviene nei Paesi in via di sviluppo o in quelli a economia emergente.

Entro il 2015 si calcola che il numero di decessi causati da patologie cardiovascolari a livello globale crescerà fino a raggiungere le 20 milioni di unità, confermandosi come la prima causa di morte al mondo.

Per il 2006 negli Stati Uniti si stima che 80 milioni di persone siano state interessate da una o più patologie cardiovascolari. I dati sui decessi riferiti al 2005, invece, indicano che oltre 864 mila persone sono morte (il 35,3% del totale, ovvero un decesso ogni 2,8) a seguito di malattie cardiovascolari, con

le patologie coronarie che risultano essere la prima causa di morte in assoluto con 445 mila decessi. Il numero di morti causate negli Stati Uniti dalle patologie cardiovascolari è di gran lunga superiore alla somma dei decessi dovuti al cancro (559 mila), a incidenti (117 mila), all'HIV/AIDS (12 mila)⁸.

Nonostante il numero dei decessi sia ancora molto elevato, si riscontra un calo rispetto agli anni precedenti. In particolare, tra il 1995 e il 2005 si è osservata una riduzione del 9,6% del numero di morti in valore assoluto, mentre il tasso standardizzato⁹ di mortalità è sceso del 26,4%. Per quanto riguarda il prossimo futuro, invece, stime derivate da un rapporto sulle modificazioni demografiche e le malattie cardiovascolari nel periodo 1950-2050 indicano che la mortalità per malattie cardiovascolari negli USA potrebbe aumentare nel periodo compreso tra il 2000 e il 2030¹⁰. Questa ultima analisi suggerisce la necessità che un forte intervento preventivo debba concentrarsi nella parte iniziale di questo secolo.

In tutto il continente europeo invece le patologie cardiovascolari sono responsabili di 4,3 milioni di morti ogni anno (2 milioni all'interno dell'Unione Europea)¹¹. Le patologie coronarie rappresentano la patologia responsabile del maggior numero di decessi (1,9 milioni di morti in tutta Europa e più di 741 mila nei Paesi membri dell'Unione Europea).

Negli ultimi 30 anni i tassi di mortalità per queste patologie (si veda la figura seguente) si sono ridotti nei Paesi dell'Europa Occidentale e Settentrionale, ma sono cresciuti rapidamente in alcuni Paesi dell'Europa Centrale e Orientale. Ad esempio, il tasso di mortalità delle patologie coronarie per uomini di età inferiore ai 65 anni si è ridotto tra il 1994 e il 2004 del 37% in Finlandia e del 42% nel Regno Unito, mentre è cresciuto del 57% in Albania e del 19% in Ucraina.

Figura 2. Tasso di mortalità standardizzato per patologie coronarie in Europa nel 2005, uomini di età inferiore ai 65 anni



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009

In Italia la prevalenza delle malattie cerebro e cardiovascolari viene stimata nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Gli ultimi dati disponibili al 2002 sono riportati nella successiva tabella.

Figura 3. Prevalenza aggiustata per l'età (35-74 anni) delle malattie cerebro e cardiovascolari in Italia (% della popolazione) nel 2002

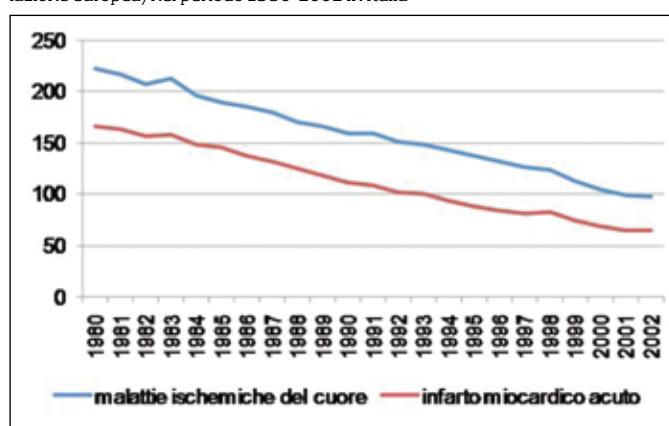
	Uomini	Donne
Infarto	1,5	0,4
Ictus	1,1	0,8
Fibrillazione atriale	0,8	0,7
Angina pectoris	3,3	3,9
Claudicatio intermittens	1,9	2,5
TIA*	0,8	0,6
Ipertrofia ventricolare sinistra	2,6	1

(*) Attacco ischemico transitorio

Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, <http://www.cuore.iss.it/indicatori/prevalenza.asp>

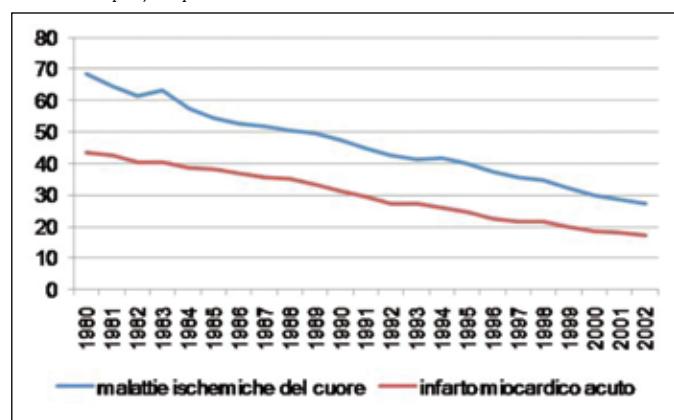
In Italia, le malattie cardiovascolari continuano a rappresentare la principale causa di morte, anche se dalla metà degli anni '70 a oggi, il tasso di mortalità è in lenta diminuzione. I grafici seguenti (scomposti per gli uomini e le donne) illustrano l'andamento del tasso di mortalità per le malattie ischemiche del cuore e per l'infarto miocardico acuto dal 1980 al 2002 in Italia¹².

Figura 4. Tasso di mortalità per 100.000 per malattie ischemiche del cuore e infarto miocardico acuto negli uomini 35-74 anni (dati standardizzati con la popolazione europea) nel periodo 1980-2002 in Italia



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati Ufficio di Statistica, Iss

Figura 5. Tasso di mortalità per 100.000 per malattie ischemiche del cuore e infarto miocardico acuto nelle donne 35-74 anni (dati standardizzati con la popolazione europea) nel periodo 1980-2002 in Italia



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati Ufficio di Statistica, Iss

Considerando gli anni potenziali di vita persi¹³, le malattie cardiovascolari sottraggono ogni anno oltre 300.000 anni di vita alle persone con meno di 65 anni, 240 mila negli uomini e 68 mila nelle donne¹⁴.

Appare critico il possibile effetto dell'aumento dei casi di **ictus cerebrale**: nel nostro Paese i soggetti colpiti e sopravvissuti con invalidità residue sono 913 mila, molti dei quali sopra i 65 anni (l'incidenza stimata di ictus nella popolazione ultra-sessantacinquenne è 7,4% nei maschi, 5,9% nelle donne)¹⁵.

Infine, anche i dati che riguardano lo **scompenso cardiaco**, malattia cronica che comporta un'elevata invalidità e numerose ospedalizzazioni annue, generano notevole apprensione: i casi in Italia sono circa 1 milione (di cui 300 mila riguardano pazienti con più di 60 anni) e i ricoveri ospedalieri per anno sono 200 mila (lo scompenso è la seconda causa di ricovero ospedaliero dopo il parto e il relativo DRG¹⁶ è il più costoso).

La valenza sanitaria e sociale dei dati sopra evidenziati è accentuata dalla considerazione che esse, o per lo meno la loro maggioranza, sono in larga parte **prevenibili** (almeno per il 50% secondo le stime disponibili¹⁷). Molti dei **fattori di rischio** delle malattie cardiovascolari sono **modificabili** (possono essere cioè annullati o almeno attenuati modificando le abitudini e lo stile di vita del soggetto)¹⁸ e quando sono più di uno esercitano un'azione non solo addizionale, ma moltiplicativa o sinergica nel determinare il rischio di malattia.

1.2.1 Impatti economici e sociali delle patologie cardiovascolari

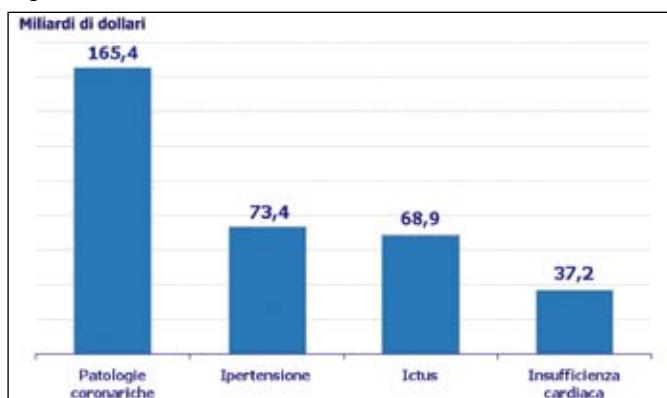
La cura delle malattie cardiovascolari implica mediamente **costi sanitari piuttosto elevati**, dovuti in particolare all'ospedalizzazione dei pazienti nella fase acuta della malattia, alla somministrazione di farmaci e alla fase di riabilitazione e assistenza domiciliare.

Inoltre, tali patologie comportano generalmente una conseguente condizione di cronicità del paziente e rappresentano una delle principali cause di infermità di lunga durata e di abbandono dell'attività lavorativa. Queste patologie modificano sostanzialmente la qualità della vita dei pazienti e comportano spesso la riduzione della produttività lavorativa e della capacità di produrre reddito da parte dei pazienti e anche dei propri familiari.

Di seguito si riportano i risultati di alcuni recenti studi compiuti a livello internazionale che evidenziano gli elevati oneri finanziari e gli importanti impatti sociali delle patologie cardiovascolari.

Le stime più recenti del costo totale delle patologie cardiovascolari negli Stati Uniti indicano un impatto di 473,3 miliardi di dollari per l'anno 2009¹⁹. Questo valore include sia le spese sanitarie dirette (servizi ospedalieri²⁰, farmaci, assistenza domiciliare, ecc.), sia i costi indiretti calcolati come perdita di produttività lavorativa causata dalla malattia o dalla morte prematura dei pazienti. La figura seguente illustra l'impatto economico delle maggiori patologie cardiovascolari.

Figura 6. Impatto economico totale delle maggiori patologie cardiovascolari negli Stati Uniti, 2009



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da "Heart Disease and Stroke Statistics - 2009 Update", The American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, Circulation, 2008

La diffusione delle malattie cardiovascolari comporta pesanti ripercussioni economiche e sociali non solo nei Paesi sviluppati, ma anche in quelli in via di sviluppo come la Cina. Secondo recenti stime elaborate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità²¹, l'impatto cumulato di patologie cardiache, ictus e diabete in dieci anni (tra il 2006 e il 2015) determinerà per la Cina una perdita di reddito nazionale pari a 558 miliardi di dollari.

L'impatto economico totale delle patologie cardiovascolari in Europa per il 2006 ammonta a circa 192 miliardi di euro²²; questo valore corrisponde a un costo medio totale *pro capite* di 391 euro. In particolare, i costi per le patologie coronarie ammontano a 49 miliardi di euro l'anno (circa un quarto del totale), quelli per ictus a 38 miliardi di euro (circa un quinto del totale).

Il 57% dell'impatto economico totale è dovuto a costi sanitari diretti, il 43% a costi indiretti dovuti a perdita di produttività e altri costi non sanitari.

In particolare la spesa sanitaria ammonta a poco meno di 110 miliardi di euro, che equivalgono al 10% della spesa sanitaria totale. Nella figura seguente sono indicate le voci che compongono tale spesa.

Figura 7. Voci di spesa dei costi sanitari diretti per patologie cardiovascolari in Europa, 2006



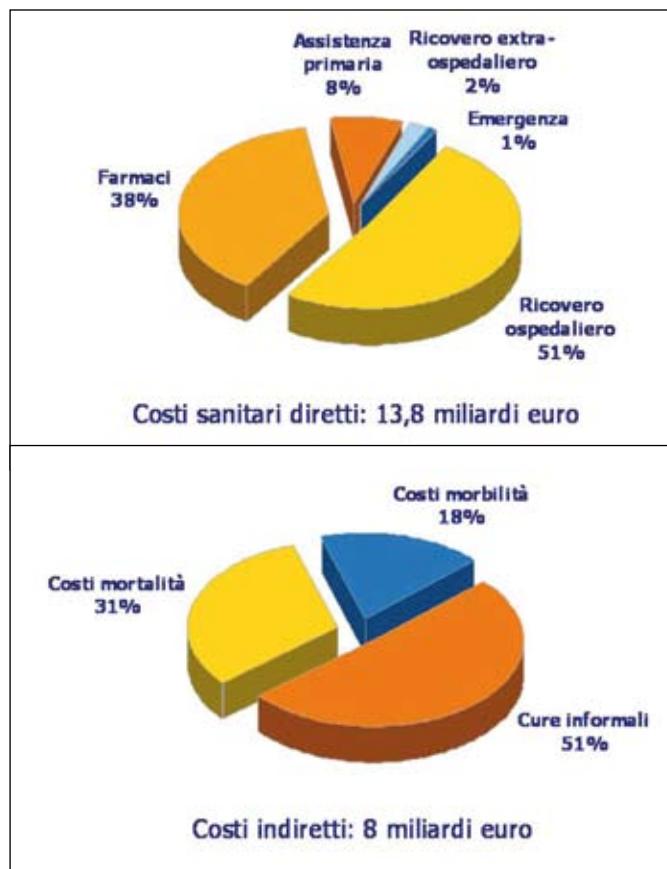
Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009

La spesa sanitaria *pro capite* media per patologie cardiovascolari in Europa ammonta a 223 euro, ma si riscontrano notevoli differenze a livello di singoli Paesi. Ad esempio, in Germania tale valore è pari a 413 euro, nel Regno Unito a 313 euro, in Italia a 235 euro, in Francia a 207 euro e in Spagna a 130 euro.

I costi totali delle patologie cardiovascolari in Italia sono stati calcolati in circa 21,8 miliardi di euro per il 2006²³.

Di questi, il 63% (pari a 13,8 miliardi di euro), riguarda i costi diretti sostenuti dal sistema sanitario, che includono in particolare i costi dell'assistenza ospedaliera e il costo dei farmaci. Il 37% dell'impatto economico totale delle patologie cardiovascolari è dovuto invece ai costi indiretti per perdita di produttività dei pazienti in età lavorativa a causa della malattia (si tratta dei costi di morbilità, pari a 1,4 miliardi di euro) e dalla morte (costi di mortalità, pari a 2,6 miliardi di euro) e agli altri costi informali per la cura dei pazienti²⁴ (pari a 4 miliardi di euro), per un totale di circa 8 miliardi di euro.

Figura 8. Voci di spesa dei costi sanitari diretti e indiretti per patologie cardiovascolari in Italia, 2006



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009

Per quanto riguarda le diverse malattie, le sole patologie coronariche incidono per 4,8 miliardi di euro (21,9%), l'ictus per 4,5 miliardi di euro (20,8%).

Per comprendere la portata dell'impatto economico delle patologie cardiovascolari sulla spesa sanitaria pubblica si può osservare come la spesa per ricoveri per insufficienza cardiaca sia la prima spesa medica di consumo di risorse degli ospedali; oltre il 60% dei ricoverati è anziano (il tasso di ospedalizzazione degli ultra 65enni è pari a 1.469 per 100 mila abitanti)²⁵.

Infine, rielaborando i dati forniti dalle Indagini dell'ISTAT sulle famiglie, si può stimare una prevalenza di cittadini affetti da invalidità cardiovascolare pari al 4,4 per mille. Queste stime si ripercuotono inevitabilmente sulla spesa assistenziale per le pensioni di invalidità, che, secondo i dati forniti dall'INPS, presentano come causa più frequente (31,2%) le malattie cardiovascolari²⁶.

1.3 Diabete e sindrome metabolica

Il diabete risulta essere una delle patologie croniche a più larga diffusione nel mondo, in particolare all'interno dei Paesi altamente industrializzati, e costituisce una delle più rilevanti e costose malattie sociali della nostra epoca, soprattutto per il suo carattere di malattia cronica e per la tendenza a determinare complicanze nel lungo termine. Le complicanze di questa patologia, in particolare, provocano disturbi cardiovascolari, renali e alla vista e si stima che il diabete sia responsabile di una riduzione dell'aspettativa di vita media del paziente compresa tra 5 e 7 anni.

Con riferimento al 2007, fra le persone di età compresa tra 20 e 79 anni, si stima una prevalenza²⁷ mondiale della malattia del 5,9%²⁸, pari a 246 milioni di pazienti, con un incremento del 27% circa rispetto al 2003 (quando si stimavano 194 milioni di persone affette da questa patologia). Ogni anno nel mondo si registrano più di 7 milioni di nuovi casi di diabete (uno ogni 5 secondi)²⁹.

Le stime al 2025 indicano un aumento consistente della prevalenza, che raggiungerà il 7,1% della popolazione, coinvolgendo 380 milioni di persone in tutto il mondo, con un incremento pari al 54,5% rispetto al 2007.

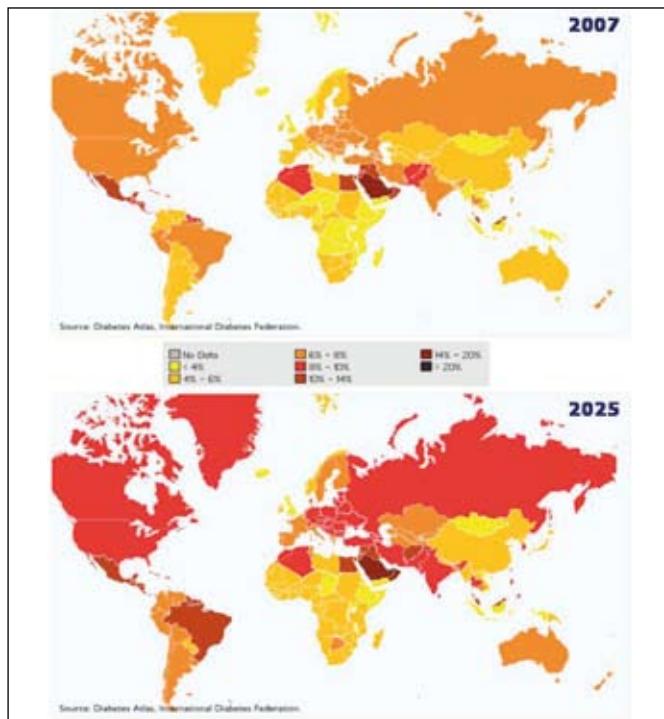
La prevalenza del diabete crescerà sia nei Paesi industrializzati sia in quelli in via di sviluppo. In Cina, ad esempio, si stima che nel 2007 le persone affette da diabete fossero circa 39,8 milioni, pari al 4,3% della popolazione; nel 2025 questo numero dovrebbe crescere a poco meno di 60 milioni (5,6% della popolazione), con un incremento del 50% del numero di casi. Un trend di crescita ancora più preoccupante è atteso in India, dove dagli attuali 40,8 milioni di malati (6,2% della popolazione) ci si aspetta di arrivare nel 2025 a 69,8 milioni (7,6% della popolazione).

Inoltre, sebbene il diabete sia una patologia che si manifesta soprattutto in età avanzata, si stima un progressivo aumento della diffusione della malattia tra le persone relativamente più giovani.

Le cause del manifestarsi di quella che è stata definita come una vera e propria epidemia sono da ricercarsi in quattro fattori fondamentali:

- l'invecchiamento della popolazione;
- il proliferare di abitudini alimentari scorrette;
- la crescita del numero di persone in sovrappeso/obese, particolarmente tra adolescenti e giovani adulti;
- l'affermarsi di stili di vita sempre più sedentari.

Figura 9. Prevalenza stimata del diabete nella fascia d'età 20-79 anni, 2007 e 2025

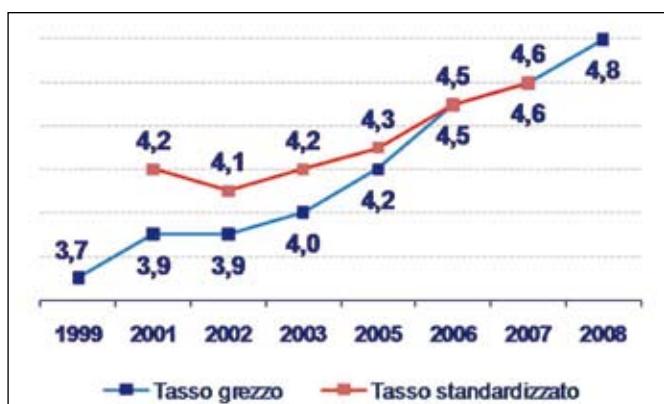


Fonte: rielaborazione *The European House-Ambrosetti* da *International Diabetes Federation*, 2009

La Federazione Internazionale del Diabete stima che nel 2007 siano attribuibili al diabete 3,8 milioni di morti, includendo anche i decessi causati da complicanze cardiovascolari causate dal diabete (deterioramento del profilo lipidico, ipertensione, ecc.). Si tratta del 6% della mortalità mondiale, valore simile a quello dell'HIV/AIDS.

Per quanto riguarda il nostro Paese, l'ISTAT ha stimato per il 2008 una prevalenza del diabete pari al 4,8% della popolazione³⁰ (con una quota superiore per le donne - 5,2% - rispetto agli uomini - 4,4%). In base a questi dati si ritiene che le persone con diabete in Italia siano oggi circa 2,8 milioni.

Figura 10. Andamento della prevalenza del diabete in Italia (% totale popolazione), 1999-2008



Fonte: rielaborazione *The European House-Ambrosetti* su dati Progetto IGEA, "Il diabete: fatti e numeri - Dati di prevalenza a livello nazionale", Fonte ISTAT-ISS

L'andamento della prevalenza del diabete negli ultimi 10 anni mostra un **trend di crescita costante** anche nel nostro Paese: il tasso grezzo ha registrato una variazione dal 3,7% del 1999 al 4,8% nel 2008, mentre il tasso standardizzato è passato dal 4,2% del 2001 al 4,6% del 2007.

La prevalenza è più bassa al Nord (3,9%) rispetto al Centro (5,3%) e al Mezzogiorno (5,8%). Indipendentemente dall'area geografica, la prevalenza aumenta con l'età, arrivando al 14,3% per le persone con età compresa tra 64 e 75 anni e al 18,8% nelle persone con età superiore a 75 anni.

La sindrome metabolica

La sindrome metabolica è una condizione patologica sempre più diffusa nella popolazione dei paesi più industrializzati, caratterizzata dalla presenza simultanea nello stesso paziente di diversi disordini metabolici, tra loro correlati³¹. Si tratta, in particolare, di una condizione che **aumenta notevolmente il rischio di diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e ictus**³².

Attualmente in Europa la prevalenza di questa malattia negli adulti sopra i 20 anni è del 24% degli individui, mentre nei soggetti con più di 50 anni è del 30%³³. Altre stime suggeriscono che già oggi i giovani affetti da sindrome metabolica in Europa siano 550 mila³⁴.

Le cause della diffusione di massa di questa sindrome sono da ricercarsi soprattutto nella **rapida crescita dei tassi di sovrappeso e obesità viscerale** (cioè l'accumulo di grasso a livello addominale) in fasce di età sempre più giovani, e nell'**insulinoresistenza**. Questi due fattori, interagendo tra loro in maniera complessa, concorrono alla determinazione anche degli altri fattori di rischio che compongono la sindrome.

Per combattere questa sindrome, che rischia di generare impatti negativi molto rilevanti sulla salute e sui costi sanitari e sociali dei Paesi avanzati, tra cui l'Italia, sono necessari soprattutto **provvedimenti di origine comportamentale** volti alla riduzione del peso corporeo, come l'incremento dell'attività fisica e la modifica delle abitudini alimentari.

1.3.1 Impatti economici e sociali del diabete

I numerosi studi compiuti a livello internazionale per stimare i costi economici associati al diabete mostrano impatti molto elevati.

Ad esempio, secondo la Federazione Internazionale del Diabete nel 2007 sono stati spesi 232 miliardi di dollari a livello mondiale nella cura e nella prevenzione del diabete e delle sue complicanze. Questa spesa crescerà almeno a 302 miliardi di dollari nel 2025.

Un recente studio realizzato dall'*American Diabetes Association*³⁵ ha valutato in 174 miliardi di dollari il costo del diabete per gli Stati Uniti nel 2007, valore che include 116 miliardi per le spese mediche dirette e 58 miliardi calcolati come perdita di produttività dei pazienti e dei familiari coinvolti nella loro presa in carico. I pazienti diabetici americani sostengono, in media,

costi pari a oltre 11.400 dollari all'anno, di cui **6.650 dollari attribuibili direttamente al diabete**.

Uno studio compiuto a livello europeo³⁶ ha stimato per i soli costi sanitari diretti della malattia (ospedalizzazioni, prestazioni ambulatoriali, farmaci, ecc.) un valore medio annuo di **2.834 euro a paziente**. La maggioranza di tali costi (55%) è dovuto all'ospedalizzazione per complicanze acute e croniche.

Per quanto riguarda il nostro Paese, i ricoveri riconducibili al diabete e alle sue complicanze (ictus, infarto miocardico, insufficienza renale, amputazione degli arti inferiori) sono stimati in più di 75.000 ogni anno. In base a questi dati, un'analisi sull'impatto economico del **diabete in Italia** realizzata nel 2000 (CODE-2, studio svolto su un campione di 1.263 pazienti) ha stimato in **3.135 euro** all'anno il costo medio di un paziente diabetico di tipo 2.

Utilizzando la stima di 2,8 milioni di pazienti diabetici presenti in Italia, si ottiene un valore di circa **8,8 miliardi di euro** all'anno come costo totale di tale patologia per il nostro Paese.

È interessante sottolineare come il **costo dell'assistenza sanitaria** erogata a un paziente diabetico aumenti da 3 a 4 volte se sussistono solo complicanze cardiocerebrovascolari o solo complicanze microvascolari (a carico di rene, retina e sistema nervoso periferico) e di 5 volte se sono presenti ambedue questi tipi di complicanze.

Va sottolineato, infine, che tutte le analisi riportate sotto-
stimano l'impatto totale del diabete, in quanto omettono una
quota di **costi sociali** difficilmente quantificabili e riconducibili
al dolore, alla sofferenza e - più in generale - al **peggioramento
della qualità della vita** dei pazienti e dei propri familiari, alle
cure fornite dai *care-giver* non remunerati (gli stessi familiari,
volontari, ecc.), ai costi associati alla mancata o ritardata dia-
gnosi della malattia, ecc.

1.4 Tumori

I tumori, seconda causa di morte sia nel mondo che in Europa e in Italia, sono **patologie in costante crescita**. Poiché si tratta di malattie per la maggior parte incidenti in età avanzata, l'allungamento della vita media degli individui sta giocando un ruolo importante nella loro crescente diffusione. Con riferimento al 2007 si stimano 12 milioni di nuovi casi di tumore nel mondo³⁷.

In aggiunta al fattore demografico, la frequenza della malattia è generalmente più elevata nei Paesi sviluppati; ma è solo nelle società più avanzate e più ricche, dove si investono importanti risorse per la salute della popolazione, che si ha la possibilità di ridurne il rischio e di prolungare l'aspettativa di vita delle persone che sperimentano la malattia. Oggi infatti nei Paesi economicamente più avanzati oltre il 50% delle persone a cui è stato diagnosticato un tumore possono riprendere la propria vita.

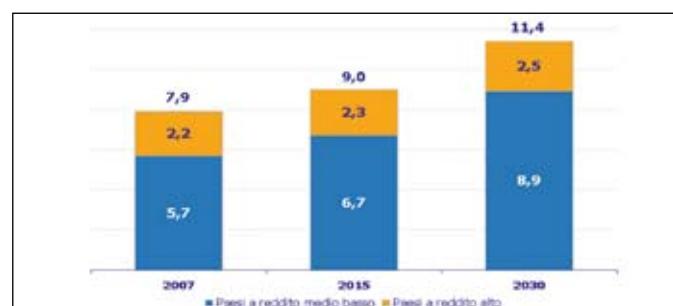
Al contrario, nei Paesi a reddito medio basso il rischio di de-

cesso per tumori è molto più elevato. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2007 si sono verificati **7,9 milioni di decessi** nel mondo riconducibili a forme tumorali³⁸; di questi, tre quarti sono localizzati in Paesi a reddito medio basso. Un caso di decesso ogni 8 nel mondo è dovuto al cancro e questa patologia provoca più morti dell'AIDS, della tubercolosi e della malaria messe insieme.

Le forme tumorali che provocano il maggior numero di decessi a livello mondiale sono il tumore al polmone (1,3 milioni di morti all'anno), il tumore allo stomaco (803 mila morti all'anno), il tumore al colon-retto (639 mila morti all'anno), il tumore al fegato (610 mila morti all'anno) e il tumore al seno (519 mila morti all'anno).

Le stime future indicano una crescita a livello globale delle morti causate da tumori fino a **9 milioni nel 2015** e **11,4 milioni nel 2030**, che si verificheranno in netta maggioranza nei Paesi a reddito medio basso.

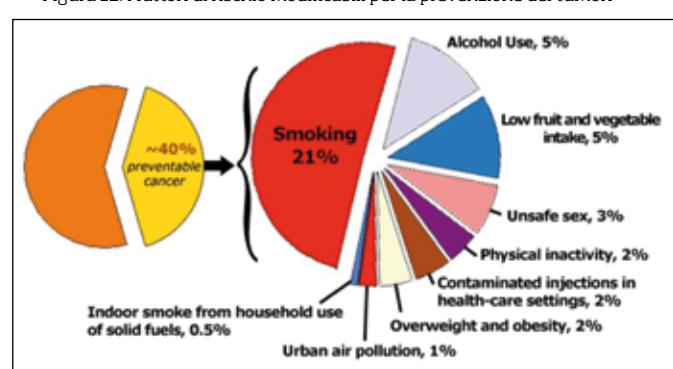
Figura 11. Stime future sulla mortalità per tumori nel mondo, 2007, 2015, 2030



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati World Health Organization, 2009

Si stima inoltre che circa il 40% delle morti per tumore possono essere prevenute agendo sui fattori di rischio modificabili di questa patologia. Si tratta in primo luogo del fumo, di gran lunga il fattore di rischio più rilevante (21%), dell'abuso di alcol (5%) e della scarsa assunzione di frutta e verdura (5%).

Figura 12. I fattori di rischio modificabili per la prevenzione dei tumori

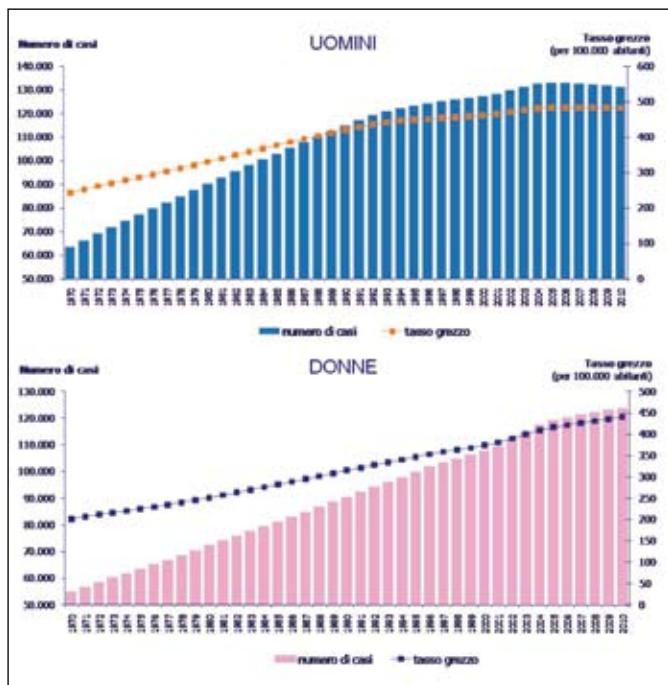


Fonte: Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez A.D., Murray C.J., Ezzati M., "Causes of cancer in the world: comparative assessment of nine behavioural and environmental risk factors", The Lancet, 2005

Per il 2008 in Italia si stimano oltre 250 mila nuovi casi di tumore e poco meno di 125 mila decessi. Il numero complessivo di persone affette da questa malattia (prevalenza), fra pazienti guariti, nuovi casi e casi in trattamento, è pari a 1 milione e 840 mila individui.

Come si può osservare dai grafici seguenti, relativi all'insieme delle forme tumorali maligne per uomini e donne, l'incidenza³⁹ dei tumori dagli anni settanta a oggi appare in costante aumento (anche se si osserva un'inversione di tendenza a partire dal 2005 nel caso degli uomini), in gran parte a causa dell'incremento della popolazione e dell'allungamento della vita media, ma anche per l'esposizione a fattori di rischio noti e non noti, a sostanze cancerogene, come il fumo di sigaretta, e per la diffusione di inquinanti nell'ambiente.

Figura 13. Andamento dell'incidenza dei tumori in Italia, 1970-2008



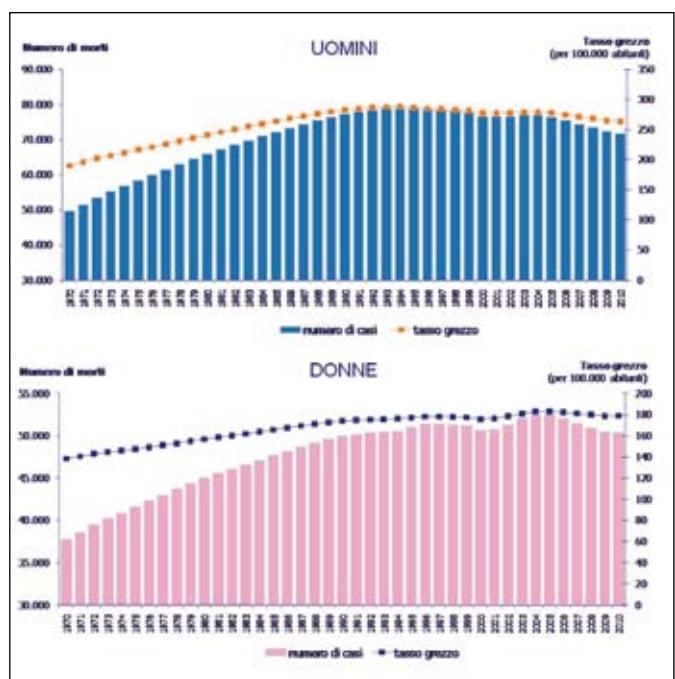
Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da Micheli A., Francisci S., Baili P., De Angelis R., Current cancer profiles of the Italian Regions, Tumori 93(4), 2007

Si stima che in Italia alla fine di questo decennio saranno quasi 2 milioni le persone che avranno avuto una diagnosi di cancro nella loro vita; tra loro circa 400 mila saranno pazienti diagnosticati da meno di due anni, su cui si concentra la domanda più intensa di cure mediche, e 700 mila quelli ammalatisi da oltre 10 anni, potenzialmente guariti o che soffrono per conseguenze fisiche, psicologiche o sociali dei trattamenti. Questi numeri sono destinati ad aumentare nel corso dei prossimi decenni⁴⁰.

Per quanto riguarda il numero di decessi, dalla figura seguente si osserva che in Italia - analogamente a diversi Paesi dell'Unione Europea - la mortalità per tumore (espressa a tassi grezzi), dopo essere aumentata in modo costante e aver raggiunto un picco all'inizio degli anni '90 per gli uomini e più re-

centemente per le donne, ha registrato una certa diminuzione negli ultimi anni.

Figura 14. Andamento della mortalità dei tumori in Italia, 1970-2008



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da Micheli A., Francisci S., Baili P., De Angelis R., Current cancer profiles of the Italian Regions, Tumori 93(4), 2007

Prendendo in considerazione il tasso standardizzato di mortalità, che elimina l'effetto dovuto alla diversa struttura per età della popolazione durante il periodo preso in esame e che esprime, appunto, il rischio di decesso, si nota ancora più chiaramente il rallentamento della mortalità per tumori. Raggiunto il picco a metà degli anni '80 (385/ 100.000 abitanti), il tasso di mortalità è sceso fino a 277/ 100.000 abitanti nel 2008 ed è destinato a ridursi ulteriormente nel prossimo futuro.

Questa tendenza è il risultato del miglioramento della sopravvivenza dei malati, che in Italia ha raggiunto in media il 53,5% di sopravviventi a 5 anni dalla diagnosi (rispettivamente il 47% per gli uomini e il 60% per le donne).

Figura 15. Andamento del tasso standardizzato di mortalità per tumori in Italia, 1970-2008



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da Micheli A., Francisci S., Baili P., De Angelis R., Current cancer profiles of the Italian Regions, Tumori 93(4), 2007

La diminuzione osservata nella mortalità per tumore è dovuta a molteplici fattori, tra cui ad esempio:

- la precocità delle diagnosi grazie ad attività di screening organizzate o spontanee (mammella, cervice uterina, colon-retto, ecc.);
- nuovi farmaci e progressi terapeutici;
- diffusione di nuovi trattamenti chirurgici;
- maggiore attenzione alla salute;
- miglioramenti nelle tecnologie e nelle abitudini alimentari e nella varietà della dieta (ad esempio la migliore conservazione dei cibi, una maggiore disponibilità di frutta e verdura e prodotti freschi per tutto l'anno, ecc.);
- la riduzione generalizzata del consumo di tabacco e alcol.

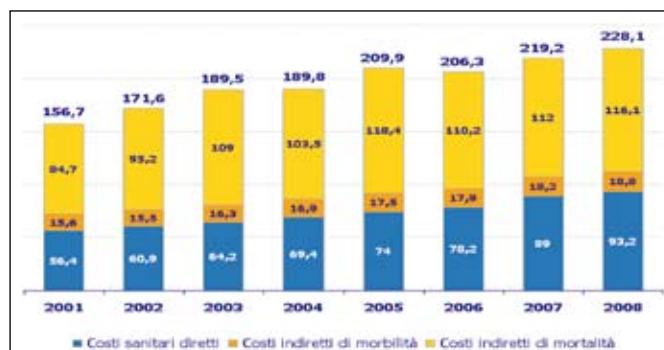
1.4.1 Impatti economici e sociali dei tumori

L'impatto economico del cancro è molto elevato e può essere misurato attraverso una valutazione dei costi sanitari diretti (trattamenti, ricoveri, riabilitazione, ecc.) e dei costi indiretti, legati alla minore produttività per giorni lavorativi persi a causa della malattia (costi indiretti di morbilità) e alla morte prematura (costi indiretti di mortalità).

L'indisponibilità di dati omogenei non consente di stimare l'impatto economico globale del cancro. Tuttavia gli studi e le statistiche raccolte in alcuni Paesi permettono di comprendere l'enorme portata dell'impatto economico di questa patologia.

Negli Stati Uniti, ad esempio, il *National Institutes of Health* stima che l'impatto economico del cancro per il 2008 ammonti a oltre 228,1 miliardi di dollari l'anno, includendo sia le spese sanitarie che la perdita di produttività degli ammalati⁴¹. In particolare i costi sanitari diretti ammonterebbero a 93,2 miliardi di dollari, i costi indiretti di morbilità a 18,8 miliardi e i costi indiretti di mortalità a 116,1 miliardi. Come si può osservare dalla figura seguente, negli ultimi anni i costi economici totali sono cresciuti costantemente, in particolare per la componente relativa ai costi sanitari diretti (nel 1963 il valore di questa voce raggiungeva 1,3 miliardi di dollari, nel 1980 saliva a 13 miliardi di dollari, nel 1990 a 27,5 miliardi di dollari, nel 2000 era di 55 miliardi, per raggiungere infine i 93 miliardi nel 2008).

Figura 16. Andamento dell'impatto economico del cancro negli Stati Uniti, 2001-2008 (miliardi di dollari)



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati American Cancer Society (*Cancer Facts&Figures 2009* e edizioni precedenti)

Per quanto riguarda l'Europa (EU-25), nel 2002 il cancro è stato responsabile del 16,7% degli anni di salute persi dai cittadini europei⁴², pari a quasi 10 milioni di anni (contro il 12,5% riscontrato negli Stati Uniti e in Canada). I soli costi sanitari diretti relativi al cancro in Europa (19 Paesi) sono stati stimati in 56,6 miliardi di euro nel 2004⁴³.

L'impatto economico dei tumori misurato in Francia, relativamente ai soli costi diretti, è stato calcolato in 7,5 miliardi di euro nel 2004, pari al 5,3% dell'intera spesa sanitaria francese⁴⁴. Un dato riferito al 1999 indica che le spese per l'ospedalizzazione per tumore hanno raggiunto 6 miliardi di euro, il 16-18% dei quali ha riguardato la chemioterapia⁴⁵.

Nel Regno Unito sono stati stimati costi diretti pari a 5,6 miliardi di euro nel 2004, pari al 5% della spesa sanitaria totale⁴⁶. Secondo un ulteriore studio che ha misurato i costi delle terapie antitumorali nel 2000-2001 coperti dal National Health Service, l'impatto economico è stato di circa 3 miliardi di euro, pari al 10,6% della spesa sanitaria pubblica⁴⁷.

La vendita di farmaci contro il cancro è salita, in Svezia, da 37,3 miliardi di dollari nel 2000 a 118,7 miliardi di dollari nel 2004⁴⁸.

Per quanto riguarda l'Italia si stima una spesa relativa ai costi sanitari diretti di 6,7 miliardi di euro nel 2004, pari al 6,6% della spesa sanitaria totale.

Infine, l'assistenza del paziente oncologico in fase terminale di malattia comporta un impatto fisico, psichico, sociale ed economico sui familiari molto rilevante. Secondo l'indagine ISDOC (*Italian Survey of the Dying Of Cancer*⁴⁹) condotta nel nostro Paese, ogni anno, in circa 40.000 famiglie italiane un componente deve ridurre o lasciare il proprio lavoro per assistere un familiare.

Secondo i risultati di una recente indagine svolta presso il Policlinico Umberto I di Roma⁵⁰, l'impegno nell'assistenza di un malato di tumore da parte di un familiare comporta spesso pesanti ripercussioni sulla vita lavorativa di quest'ultimo:

- il 72% dei familiari che si occupano di un paziente oncologico sostiene di avere avuto pesanti ripercussioni sulla propria vita lavorativa. Di questi, il 38% subisce perdite dovute al mancato guadagno per la permanenza in ospedale comprese tra 700 e 1.000 euro, mentre il 25% lamenta perdite anche superiori ai 1.200 euro;
- il 13% è costretto a mettersi in aspettativa;
- il 22% deve lasciare il lavoro.

2. IL RUOLO DELL'ALIMENTAZIONE NELL'INSORGENZA DELLE PRINCIPALI PATOLOGIE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce la salute come "uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non solamente un'assenza di malattie o infermità"⁵¹, mentre lo stile di vita salutare come "un modo di vivere volto alla riduzione del rischio di malattie e della morte prematura"⁵². Non tutte le patologie possono essere evitate (come infarto e cancro), ma in molti casi un'attenta prevenzione può allontanarne o ridurne il rischio di insorgenza.

Come verrà approfondito nei seguenti paragrafi, l'alimentazione risulta essere una componente molto rilevante nella definizione di uno stile di vita salutare e le abitudini alimentari scorrette possono rappresentare un primo fattore di rischio per l'insorgenza delle maggiori patologie non trasmissibili.

2.1 Fattori di rischio, stili di vita e abitudini alimentari

2.1.1 Fattori di rischio

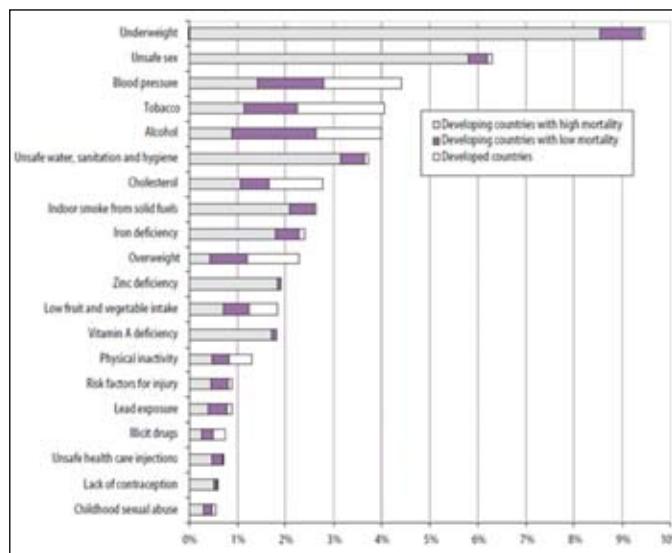
L'Organizzazione Mondiale della Sanità pubblica ogni anno il "World Health Report", un rapporto sullo stato di salute nel mondo. Nel 2002 il rapporto è stato dedicato al tema "rischi per la salute", nel quale sono stati presi in esame i principali fattori di rischio per la salute umana⁵³.

Per l'OMS il rischio è inteso come "una probabilità che comporta conseguenze negative per la salute o un fattore che aumenta tale probabilità". Il Rapporto del 2002 fornisce un'analisi del vasto numero di fattori negativi, causa di morte prematura di milioni di persone. Lo studio condotto a livello globale ha portato all'identificazione dei dieci maggiori rischi sanitari nel mondo:

- basso peso e malnutrizione;
- rapporti sessuali non protetti;
- ipertensione arteriosa;
- fumo di tabacco;
- alcol;
- acqua non potabile e carenze igieniche;
- ipercolesterolemia;
- fumo prodotto da combustione negli ambienti chiusi;
- carenza di ferro;
- obesità.

Tali fattori, se considerati nel loro insieme, sono responsabili di più di un terzo di tutti i decessi mondiali, ovvero circa 19 milioni di morti all'anno (i decessi mondiali annui ammontano a circa 56 milioni⁵⁴).

Figura 17: Distribuzione globale dei decessi causati dai principali fattori di rischio sul totale mondiale di DALYs (Disability-Adjusted Life Years)⁵⁵



Fonte: World Health Organization, "The World Health Report 2002 - Reducing risks, Promoting Healthy Life"

A livello globale i fattori di rischio sono causa di un numero di morti più o meno ampio a seconda della tipologia di Paese. Dalla figura precedente, che riporta la distribuzione mondiale dei decessi causati da fattori di rischio sul totale di DALYs - un indicatore espressione del numero di anni di vita in buone condizioni persi - si evince innanzitutto che un ristretto numero di fattori è causa di un numero altissimo di morti premature e responsabile di una quota considerevole di patologie. Considerando inoltre la ripartizione tra Paesi in via di sviluppo e sviluppati si giunge a una distinzione netta tra i più importanti fattori di rischio. Nello specifico, i primi tre fattori di rischio distribuiti per tipologia geografica appaiono essere:

- nei Paesi in via di sviluppo con alta mortalità: malnutrizione, rapporti sessuali non protetti e la presenza di acqua non potabile e di carenze igieniche;
- nei Paesi in via di sviluppo con bassa mortalità: alcol, ipertensione arteriosa e fumo di tabacco;
- nei Paesi sviluppati: fumo di tabacco, ipertensione arteriosa e alcol.

Generalizzando, è possibile affermare che nei Paesi poveri il rischio maggiore deriva da malnutrizione e da sottopeso, mentre nei Paesi ad alto reddito da eccesso di cibo e stili di vita scorretti.

Come mostrano i dati raccolti dall'OMS, la condizione di sottopeso alla nascita è il principale responsabile di decessi nei Paesi in via di sviluppo. Mentre tabacco, alcol, ipertensione, elevati livelli di colesterolo e obesità (o la combinazione di tali fattori) sono la causa principale di malattie nei Paesi più industrializzati (stimata in almeno un terzo per i Paesi del Nord America e dell'Europa). Nello specifico, il fumo, l'ipertensione ed elevati livelli di colesterolo (o la combinazione di tali fattori) sono all'origine di più di tre quarti delle malattie cardiovascolari, la principale causa di morte nel mondo⁵⁶.

Per quanto riguarda il numero dei decessi causati da tali fattori di rischio, il Rapporto dell'OMS stima che annualmente nel mondo:

- l'**ipertensione arteriosa** è causa di 7 milioni di morti;
- il **fumo da tabacco** è causa di 5 milioni di morti;
- il **colesterolo alto** è causa di 4 milioni di morti;
- l'**obesità** è causa di 3 milioni di morti.

In particolare, mentre nei Paesi in via di sviluppo vi sono circa 170 milioni di persone (perlopiù bambini) sottopeso, nei Paesi sviluppati circa un miliardo di persone sono sovrappeso. A tal proposito, le stime indicano che in Europa occidentale e negli Stati Uniti circa mezzo milione di persone muoiono ogni anno per malattie legate all'obesità.

Le proiezioni al 2020 dell'OMS mettono in evidenza un incremento significativo del numero di morti soprattutto nei Paesi sviluppati. Infatti, i fattori di rischio che si prevede possano essere causa principale di morte saranno il fumo da tabacco (si stimano 9 milioni di decessi nel 2020) e l'obesità (5 milioni di decessi nel 2020).

2.1.2 Stili di vita

Secondo l'ultimo rapporto *World Health Statistics 2008* pubblicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, le patologie non trasmissibili (come ipertensione, diabete, cancro, malattie cardiovascolari, ecc.) stanno progressivamente diventando la più importante causa di morte nel mondo, superando le malattie infettive (come HIV, diarrea, tubercolosi, malaria, ecc.)⁵⁷. Se queste ultime sono ancora largamente diffuse nei Paesi in via di sviluppo, a causa delle carenti condizioni igienico-sanitarie, nel resto del mondo, invece, si sta assistendo a una crescita nel numero di persone decedute a causa di patologie profondamente legate allo stile di vita⁵⁸. Si stima che questa tipologia di malattie colpisca almeno 35 milioni di persone ogni anno, pari a circa il 60% del totale dei decessi nel mondo⁵⁹.

Cancro, malattie cardiovascolari e diabete hanno in comune diversi fattori di rischio, ovvero sono tre tra le maggiori malattie non trasmissibili, la cui epidemiologia è stata ampiamente descritta nel capitolo 1:

- **fumo di tabacco:** si stima che rappresenti la causa di morte per oltre 4,2 milioni di persone all'anno⁶⁰, con previsioni al 2025 di oltre 3 milioni di decessi nei Paesi industrializzati e di 7 milioni di persone nei Paesi in via di sviluppo. Il tabacco contiene ben 4 mila agenti chimici, molti dei quali hanno effetti negativi su quasi tutti gli organi e ben 60 composti di una sigaretta sono riconosciuti come cancerogeni⁶¹. Tra le varie malattie, il fumo provoca, o contribuisce all'insorgenza, del cancro alla cavità orale, alla gola, ai polmoni, di danni alla cute, psoriasi, cardiopatie, ulcere gastriche, rughe, osteoporosi, cataratta, diabete, morbo di Alzheimer, leucemia, disfunzioni sessuali, infertilità e malattie gengivali;
- **alimentazione scorretta:** la nutrizione è fondamentale per la salute. Il ruolo svolto da un regime alimentare sbagliato è stato ampiamente dimostrato per molte patologie. Si stima che annualmente ben 2,7 milioni di decessi siano attribuibili

a un consumo ridotto di frutta e verdura⁶². Al tempo stesso, è stato dimostrato che esistono alcuni componenti della dieta che hanno un effetto nocivo sullo stato fisico, come eccesso di sale, zucchero e grassi. Inoltre, un eccessivo introito energetico favorisce lo sviluppo di sovrappeso e obesità che condizionano l'insorgere di anomalie metaboliche predisponenti al diabete, alle malattie cardiovascolari e al cancro;

- **inattività fisica:** si stima che annualmente ben 1,9 milioni di decessi siano riconducibili all'inattività fisica⁶³. Sono molteplici le evidenze scientifiche che dimostrano come una regolare attività fisica favorisca uno stile di vita sano, con notevoli benefici sulla salute generale della persona. In particolare, tra gli aspetti positivi vi è la possibilità di ridurre fino al 50% il rischio di sviluppare malattie cardiache, tumorali e diabetiche. La dimostrazione dell'importanza di svolgere una regolare attività fisica è confermata anche dai programmi sanitari nazionali. Negli Stati Uniti, ad esempio, il programma "Healthy People 2010" individua l'attività fisica come uno degli obiettivi principali per la salute del Paese. L'Unione Europea attraverso il "Public Health Programme (2003-2008)" propone progetti di supporto e promozione dell'attività fisica. In Italia, il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 ha sottolineato l'importanza dell'attività fisica per la salute, mentre il successivo Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 ha affrontato il tema della sedentarietà, in particolare dal punto di vista delle cause del diabete.

L'evidenza dell'importanza di uno stile di vita corretto è confermata da numerosi studi scientifici⁶⁴. In particolare, una recente ricerca condotta in Iran ha mostrato come cambiamenti nello stile di vita, in particolare nell'alimentazione e nei livelli di attività fisica, migliorassero la salute dell'intera comunità⁶⁵. Nello specifico, la popolazione presa in esame è stata sottoposta a un programma della durata di quattro anni, in cui sono state messe in atto numerose azioni di intervento (educazione alimentare, promozione dell'attività fisica, rafforzamento delle leggi contro il fumo, ecc.). Queste azioni hanno permesso di ottenere dei notevoli cambiamenti negli stili di vita delle persone in termini di dieta, attività fisica e fumo. Se all'inizio della ricerca solo il 14% dei partecipanti adottava una dieta alimentare corretta, dopo quattro anni lo faceva il 30% del totale. Il tempo dedicato all'attività fisica è incrementato da 81 a 181 minuti alla settimana. Il fumo di tabacco, invece, ha visto solo una lieve riduzione (da 14,8% a 13,9%), a causa della dipendenza che induce e del breve periodo di tempo a disposizione per la ricerca.

2.1.3 Abitudini alimentari

Tra le componenti di uno stile di vita corretto le abitudini alimentari giocano un ruolo di particolare importanza.

La relazione tra alimentazione e stato di salute è riconosciuta dall'uomo fin dalla preistoria. La storia mostra infatti che il genere umano ha imparato fin da subito a riconoscere l'effetto dei diversi alimenti sull'organismo e, di conseguenza, mediante l'applicazione dei criteri di scelta e selezione sul cibo cacciato e raccolto, a evitare l'assunzione di cibi nocivi e tossici. L'attenzione dell'uomo alla salute e alla sua prevenzione è cresciuta

costantemente nel corso del tempo, in particolare con l'introduzione delle tecniche di cottura e di conservazione degli alimenti (essiccamiento, salagione e affumicatura), che hanno permesso di disporre di cibo per periodi di tempo lunghi in piena sicurezza.

Anche a fronte di ciò, appare chiara la diversità di significato dei termini **alimentazione** e **nutrizione**. Il primo indica l'**assunzione selettiva di alimenti in modo cosciente**, mentre il secondo si riferisce a un **processo autonomo di assimilazione, trasformazione e metabolizzazione del cibo**.

Il ruolo dell'alimentazione come fattore di prevenzione delle principali patologie è dimostrato da molteplici ricerche scientifiche che hanno esaminato la relazione esistente tra alimentazione e patologie tumorali, cardiovascolari e diabetiche.

Alimentazione e patologie tumorali

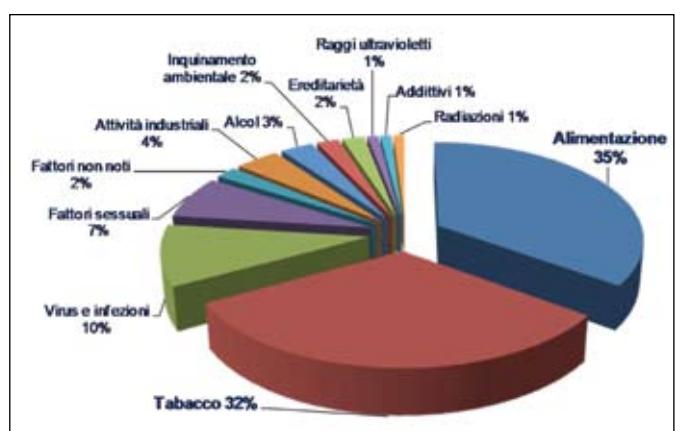
All'inizio di questo millennio, per la prima volta, la mortalità per cancro ha cominciato a diminuire⁶⁶. Il merito di questa svolta epocale va alla prevenzione, intesa come stile di vita individuale, capace di incidere direttamente sulla formazione dei tumori e sulla loro curabilità.

Infatti, le ricerche realizzate, in particolare dagli studiosi Doll e Peto, hanno messo in evidenza che circa il 30-35% di responsabilità nella patologia tumorale è da attribuire ai fattori dietetici (**alimentazione**) e per il 30%-32% al fumo da tabacco⁶⁷. Mentre, contrariamente a quanto diffusamente si pensi, solo il 2%-4% dei tumori è dovuto a ciò che respiriamo (dunque all'inquinamento atmosferico) (Figura 18).

Ulteriori e più recenti studi hanno confermato la centralità dell'alimentazione per la salute umana, dimostrando come vi sia una relazione stretta tra dieta e incidenza del cancro nel mondo.

Un esempio esplicativo di ciò si ritrova negli studi scientifici

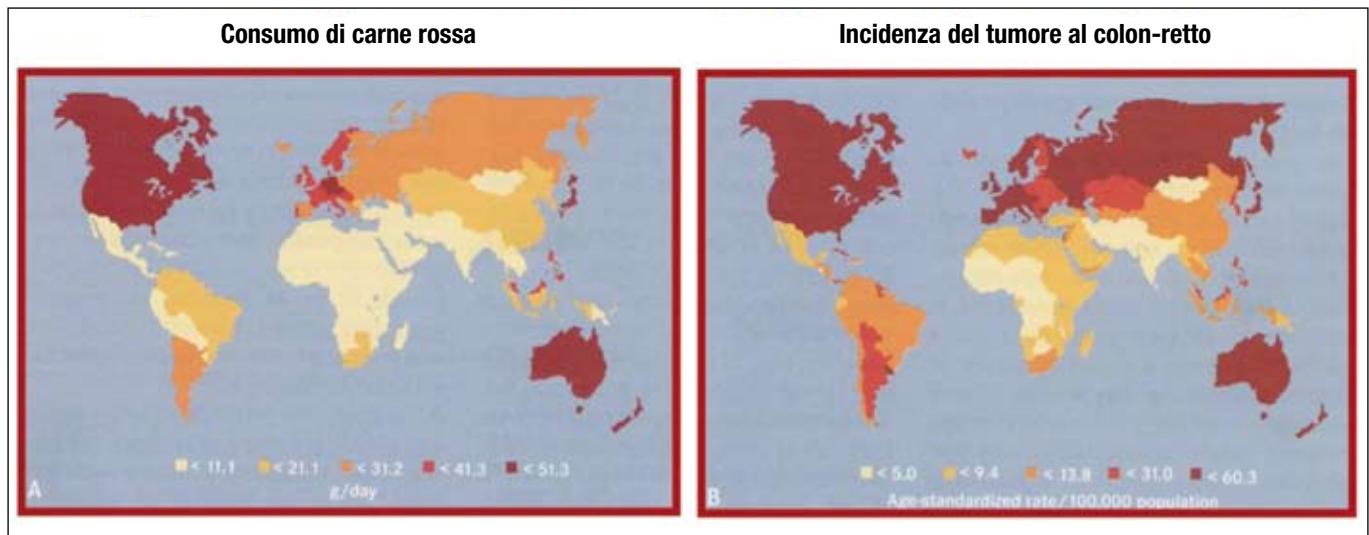
Figura 18: Stima del rischio generale per neoplasie umane



Fonte: rielaborazione *The European House-Ambrosetti su dati Doll e Peto, 1980*

che hanno evidenziato l'esistenza di fattori capaci di aumentare le probabilità nell'insorgenza dei tumori al colon retto. La casistica indica che questa patologia tumorale ha una frequenza venti volte superiore nei Paesi del Nord America e dell'Europa, rispetto ai Paesi dell'Africa e dell'Asia. La differenza è così marcata da far ipotizzare che la dieta tipica dell'Occidente, che si caratterizza per un maggiore apporto di grassi e per un consumo elevato di carni rosse possa favorire l'insorgenza di questa neoplasia. In effetti, mettendo a confronto la distribuzione mondiale del consumo di carne e l'incidenza del tumore al colon retto si osserva una concomitanza fra le due distribuzioni. Sono molteplici, inoltre, gli studi che osservano che le persone emigranti da un Paese povero a uno ricco, dopo pochi decenni vengono colpite da tumori che hanno una scarsa diffusione nella popolazione di origine, ma che sono invece frequenti nei Paesi di nuova residenza. Un esempio concreto di questo è quanto avvenuto nelle donne asiatiche emigrate negli Stati Uniti e colpite dal cancro della mammella in misura superiore a quella osservata nei Paesi di origine.

Figura 19: Distribuzione mondiale del consumo di carne rossa e dell'incidenza del tumore al colon retto



Fonte: WHO, "World Cancer Report", edited by Stewart B.W., Kleihues P., IARC Press, 2003

Come si evince in modo piuttosto evidente dalla figura successiva, vi è una forte diffusione del cancro nei Paesi più sviluppati e ad alto reddito (Nord America, Australia ed Europa occidentale), piuttosto che nei Paesi più poveri (Africa, America Centrale e parte dell'Asia). Questo va a confermare quanto già detto in precedenza: la dieta e lo stile di vita sono cause dell'insorgere di patologie tumorali.

Figura 20: Distribuzione mondiale dell'incidenza del cancro



Fonte: Globocan 2002 Database, International Agency for Research on Cancer

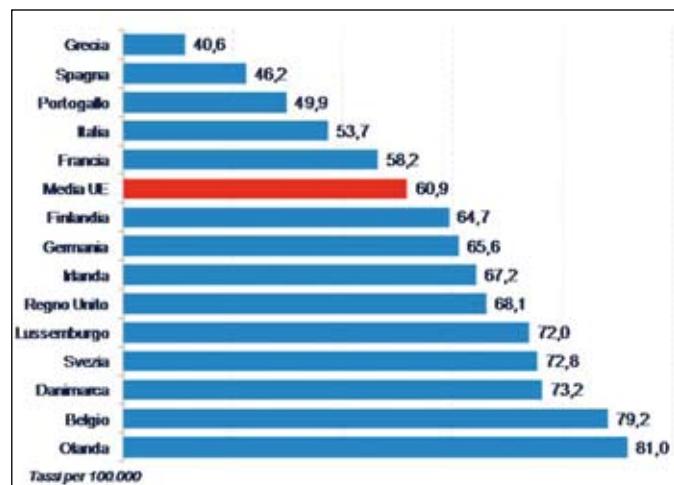
In particolare, la dieta adottata nei Paesi ricchi favorirebbe lo sviluppo tumorale. Questa dieta si contraddistingue per una composizione sbilanciata verso l'eccessivo consumo di grassi animali e di carne, senza che vi sia un valido motivo nutrizionale.

Una dieta sbilanciata verso il consumo eccessivo di carne comporta non solo un potenziale aumento del rischio di contrarre malattie tumorali, ma anche un forte impatto negativo sull'ambiente. In effetti, se si considera che sulla Terra vivono circa sei miliardi di persone e quattro miliardi di animali, si intuiscono i motivi per cui la maggioranza della produzione di cereali sia impiegata nell'allevamento, con conseguenti impatti sul cambiamento climatico (l'allevamento è una delle principali cause dell'effetto serra) e sul consumo di acqua (si stima che per un 1 kg di carne di manzo siano necessari ben 15.500 litri di acqua⁶⁸). A riguardo, si rimanda per maggiori approfondimenti ai *Position Paper "Water Management"* e *"Cambiamento climatico, agricoltura e alimentazione"* pubblicati dal *Barilla Center for Food & Nutrition* nel 2009.

In anni recenti, la **nutrigenomica** - la scienza che studia le scelte alimentari più appropriate allo specifico assetto genetico di ciascun individuo per la prevenzione delle malattie - ha consentito di riconoscere quali comportamenti alimentari condizionano maggiormente il rischio di malattia in individui con diverso profilo genetico. A fronte di alimenti che aumentano la probabilità di insorgenza dei tumori vi sono degli alimenti - frutta e verdura - che riducono il rischio.

Infatti nei Paesi che adottano il modello alimentare mediterraneo - caratterizzato da elevato consumo di frutta, verdura, cereali, olio d'oliva e pesce - quali Grecia, Spagna, Portogallo, Italia e Francia, si osserva una minore incidenza del tumore alla mammella.

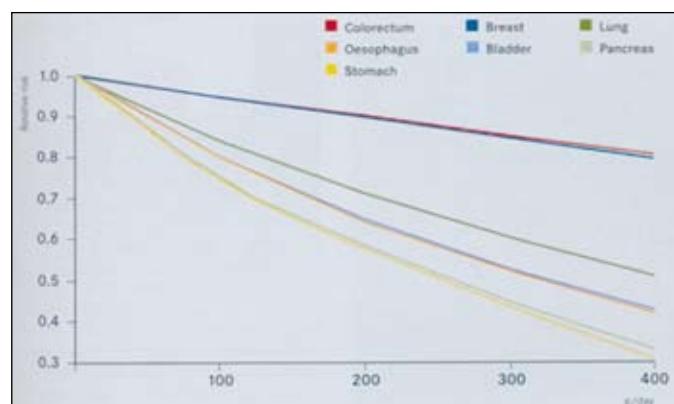
Figura 21: Incidenza stimata del tumore alla mammella nei Paesi dell'Unione Europea nel 1990



Fonte: rielaborazione *The European House-Ambrosetti* su dati Black et al., 1997

Sono numerosi gli studi scientifici che hanno dimostrato una correlazione positiva tra il consumo quotidiano di frutta e verdura e la riduzione del rischio di contrarre malattie tumorali. Tra questi, risultano di particolare importanza scientifica i risultati dell'analisi presentata di seguito, che mostrano come a un incremento delle quantità assunta di frutta e verdura (espresso in grammi al giorno) coincida una proporzionale riduzione del rischio di contrarre tumori (espresso con il tasso di rischio relativo).

Figura 22: Consumo di frutta e verdura (grammi al giorno) e riduzione del rischio relativo di contrarre tumori



Fonte: WHO, "World Cancer Report", edited by Stewart B.W., Kleihues P., IARC Press, 2003

Vi è uno stretto legame tra alimentazione e prevenzione delle patologie tumorali. A ulteriore conferma si riporta di seguito una tabella di sintesi degli studi scientifici condotti sul tema. Come si può osservare, per quanto riguarda l'assunzione di **verdura** è stata registrata, da almeno l'80% degli studi presi in esame, una riduzione del 59% del rischio di sviluppo delle malattie tumorali. Mentre per quanto riguarda la **frutta**, il 64% degli studi esaminati ha espresso una riduzione del rischio del 36%.

Figura 23: Studi epidemiologici sulla relazione tra il consumo di frutta e verdura e lo sviluppo del cancro

Alimenti studiati	Registrazione di una diminuzione del rischio	Numero totale di studi	% di studi che indicano una diminuzione del rischio
Verdure in generale	59	74	80
Frutta in generale	36	56	64
Verdure crude	40	46	87
Crucifere (broccoli, cavolo ...)	38	55	69
Verdure della famiglia Allium (aglio, cipolla, porro...)	27	35	77
Verdure a foglia verde	68	88	77
Carote	59	73	81
Pomodori	36	51	71
Agrumi	27	41	66

Fonte: World Cancer Research Fund e American Institute for Cancer Research, 1997

Alimentazione e patologie cardiovascolari

La relazione tra stili di vita e alimentazione corretti e ridotta incidenza di patologie cardiovascolari è dimostrata dallo studio "North Karelia Project", condotto a partire dal 1972 tra i residenti di quella provincia finlandese⁶⁹. Il progetto, che ha preso avvio in risposta all'eccessivo numero di decessi da infarto registrati in North Karelia, aveva l'obiettivo di ridurne il numero mediante la messa in atto di azioni volte a modificare le abitudini e i comportamenti di cittadini e imprese della comunità presa in esame.

Questa ricerca ha messo in evidenza lo stretto legame esistente tra l'**insorgenza di malattie cardiovascolari** e uno **stile di vita non corretto** (alimentazione non equilibrata, fumo, inattività fisica e alcol), dimostrando che è possibile intervenire riducendo il numero di eventi.

Le politiche messe in atto hanno riguardato cambiamenti significativi nel **sistema sanitario** e nel **comparto agricolo e commerciale** finlandese. L'industria del cibo, ad esempio, ha collaborato con un progetto di promozione della dieta a basso contenuto di grassi e sale. Per quanto riguarda le abitudini alimentari, queste sono state modificate mediante il coinvolgimento delle scuole e dei media locali, al fine di promuovere una cultura dell'alimentazione corretta e diffondere comportamenti virtuosi.

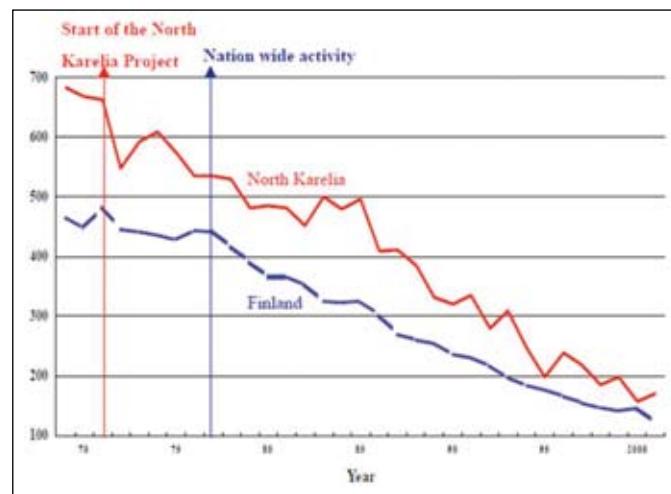
I risultati ottenuti mostrano il successo delle azioni poste in essere, ad esempio, se nel 1972 circa il 90% della popolazione era solita spalmare il pane con il burro, nel 1992 lo faceva solo il 15%. Il consumo di frutta e verdura è aumentato da 20 Kg a persona nel 1972 a 50 Kg nel 1992.

Dopo 25 anni di studio, la validità di questo approccio è ancora evidente. Il tasso di mortalità generico per gli uomini si è ridotto del 49%, mentre per quanto riguarda i decessi per malattie cardiovascolari e infarti si è registrata una diminuzione rispettivamente del 68% e del 73%. Infine, la modifica delle abitudini e degli stili di vita ha permesso di ridurre in generale

i fattori di rischio, permettendo di registrare miglioramenti significativi nei valori del colesterolo e della pressione arteriosa.

Il progetto "North Karelia Project", esteso successivamente anche a livello nazionale, rappresenta uno straordinario esempio dell'efficacia delle azioni e degli approcci volti al miglioramento dello stato di salute della popolazione, attraverso la promozione di uno stile di vita e di un regime alimentare corretto.

Figura 24: Tasso di mortalità dell'infarto al cuore in North Karelia e in Finlandia per gli uomini tra 35 e 64 anni dal 1969 al 2001 (espresso in migliaia di persone)



Fonte: World Health Organization

Alimentazione e patologia diabetica

L'approccio nutrizionale è riconosciuto unanimemente quale strumento fondamentale per prevenire l'insorgenza del diabete, curare la patologia diabetica e prevenire e/o mitigare lo sviluppo e la gravità delle patologie/complicazioni direttamente correlate con il diabete stesso.

Esistono due fondamentali forme di diabete, il diabete di tipo 1 (detto anche "diabete del giovane") e il diabete di tipo 2 (detto anche "diabete dell'adulto"). Le due patologie differiscono profondamente fra loro, in termini di origine, gravità e terapia.

In termini generali, la patologia del diabete è legata all'**insulino-deficienza** (diabete di tipo 1) o all'**insulino-resistenza** (diabete di tipo 2): l'insulina è una sostanza prodotta dalle "isole di Langerhans" localizzate nel pancreas ed è fondamentalmente responsabile del corretto assorbimento da parte delle cellule del corpo umano del glucosio, elemento essenziale per il loro corretto funzionamento. L'insulina è caratterizzata da una produzione di tipo "basale", continua e indipendente dall'assunzione di cibo, e da una produzione di tipo "post-prandiale", ossia successiva alla singola, specifica assunzione di cibo. Il non corretto funzionamento del meccanismo di trasporto intracellulare comporta, da un lato, la carenza di glucosio all'interno delle cellule, dall'altro l'accumularsi di quest'ultimo nel sangue (segnalato da un alto livello di glicemia), con danni ai tessuti riproducibili direttamente a tale sovra-dosaggio.

Nel caso del diabete di tipo 1, la produzione da parte dell'organismo umano - per cause genetiche - di anticorpi distruttivi delle cellule pancreatiche responsabili della produzione di insulina (cellule beta) comporta una *insulino-deficienza*, ossia un grave deficit di insulina cui consegue una severa ipoglicemia associata ad altre gravi perturbazioni metaboliche. La natura genetica di tale grave patologia non permette di individuare comportamenti alimentari e stili di vita atti alla prevenzione della sua insorgenza, bensì solo di mettere in atto una terapia di contrasto (consistente, essenzialmente, nell'assunzione diretta di insulina da parte del malato e nella definizione di un regime alimentare adeguato a contrastare gli effetti negativi e la degenerazione della patologia).

Nel caso del diabete di tipo 2, si assiste ad una forma di *insulino-resistenza*, ossia ad una non ottimale risposta, da parte delle cellule dell'organismo, all'insulina rilasciata in dosi normali, o solo lievemente ridotte, dal pancreas: a parità di livello di glucosio presente nel sangue, è necessaria una maggiore presenza di insulina per attivare in modo corretto il processo di trasporto del glucosio. In questo caso i fattori che possono causare il non corretto funzionamento del trasporto del glucosio possono essere ambientali e legati agli stili di vita, e solo in parte ereditari. Pertanto, è possibile attuare metodi di prevenzione e terapia legati all'alimentazione e agli stili di vita in grado di diminuire la probabilità dell'insorgenza del diabete di tipo 2 e di contenerne la gravità e gli effetti.

Lo sviluppo economico e sociale comporta una modifica negli stili di vita e nella dieta e, di conseguenza, un incremento del numero di persone affette da diabete di tipo 2 e da obesità. Una delle cause dell'insorgenza di queste patologie è individuabile in particolare nell'**eccessivo introito calorico** della popolazione. In Italia, ad esempio, nei primi anni '80 la dieta giornaliera apportava circa 3.500 Kcal, mentre oggi è pari a circa 3.700 Kcal al giorno, a fronte di un dispendio quotidiano di energie in costante diminuzione. Questi andamenti sono registrati in quasi tutti i Paesi, in particolare in quelli industrializzati, dove si riportano incrementi nel numero di diabetici a causa di obesità e sovrappeso.

L'associazione tra **patologia diabetica e alimentazione** è dimostrata in numerosi studi⁷⁰ che hanno individuato, tra le cause del diabete, una dieta sbilanciata dal punto di vista calorico, ricca di grassi e zuccheri e al tempo stesso povera di vitamine, minerali e altri micronutrienti. Il diabete di tipo 2 si associa all'adozione di uno stile di vita sempre più sedentario e a basso dispendio di energie, facilitato dalle moderne tipologie di lavoro, trasporto e urbanizzazione.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che questo sbilanciamento nella dieta sarà causa di un incremento mondiale nel numero delle persone diabetiche. Le proiezioni indicano un **aumento del 50% dei decessi da diabete** nel mondo nei prossimi 10 anni.

Per ridurre questi rischi occorrerebbe modificare il regime alimentare, introducendo nella dieta abituale alimenti e nutrienti benefici per la salute. In particolare, è necessario tenere sotto controllo la bilancia calorica giornaliera, mantenendo in equilibrio l'introito calorico con il dispendio di energie. Alcuni studi epidemiologi hanno mostrato che il maggior apporto energetico è dovuto all'inserimento nella dieta di pasti ad alto contenuto di grassi e zuccheri, in particolare snack e bevande zuccherate.

Le evidenze scientifiche suggeriscono quindi che per ridurre il numero di persone affette da diabete è necessario intervenire sui comportamenti e sulle abitudini delle persone⁷¹. Si tratta quindi di indurre cambiamenti culturali e sociali, che incentivino la popolazione a incrementare il consumo di frutta, verdura e attività fisica, e al tempo stesso a ridurre lo sbilanciamento calorico⁷². Inoltre, nello specifico caso del diabete, la FAO suggerisce l'inserimento nella dieta di maggiori quantitativi di carboidrati e fibre (cereali e legumi), in quanto capaci di migliorare il controllo glicemico e ridurre il rischio di sviluppare tale patologia⁷³.

2.2 Principali evidenze della letteratura internazionale

Dal punto di vista della salute, dalla seconda metà del ventesimo secolo si è assistito a un graduale mutamento del *pattern* alimentare-sanitario della popolazione tale da identificare una vera e propria transizione "alimentare e sanitaria".

In tal senso, quattro principali fenomeni hanno caratterizzato il cambiamento avvenuto negli ultimi 50 anni:

- il progresso medico-scientifico;
- l'incremento dell'aspettativa media di vita;
- la graduale trasformazione delle malattie;
- un significativo cambiamento dell'alimentazione e dello stile di vita nella direzione di una riduzione dell'attività fisica praticata e di un aumento dell'introito calorico giornaliero assunto.

Seppur con alcune differenze tra Paesi sviluppati e in via di sviluppo questa situazione di cambiamento è in continua accelerazione e, in controtendenza, si registra una costante riduzione delle infezioni e delle situazioni di denutrizione e carenze alimentari come fattori di morte e disabilità⁷⁴. Con particolare riferimento ai Paesi in via di sviluppo la fase di "transizione alimentare", unita al probabile incremento delle malattie cardiovascolari (come avvenuto nei Paesi sviluppati), potrà produrre forti tensioni economiche dovute alla discordanza tra risorse disponibili e risorse necessarie per costituire un efficiente sistema di sanità pubblica.

Un contributo di sintesi particolarmente utile sul tema alimentazione-prevenzione è rappresentato dal recente lavoro della WHO, "Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases": dove utile, si farà riferimento anche alle evidenze scientifiche e alle indicazioni alimentari sintetizzate in tale rapporto.

2.2.1 Principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione, prevenzione e patologie cardiovascolari

A livello mondiale, le malattie cardiovascolari rappresentano una quota molto rilevante delle malattie croniche o non trasmissibili. Da alcuni studi scientifici internazionali e dalle pubblicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità si evidenzia, inoltre, come esista un "effetto ritardo" nella manifestazione delle malattie cardiovascolari rispetto ai fattori di rischio cui un individuo si espone.

Questo "effetto ritardo" implica che i tassi di mortalità attuali rappresentano, e sono conseguenza, di abitudini alimentari e di comportamenti precedenti alla manifestazione della malattia.

Dagli studi condotti dalle più autorevoli società scientifiche emerge come la riduzione dei rischi di contrarre malattie cardiovascolari passi attraverso un maggiore consumo di frutta, verdura, l'assunzione di acido eicosapentaeonico e acido docosaeoaeonico (contenuti principalmente nel pesce), di cibo a elevato contenuto di acido linoleico⁷⁵ e di potassio, oltre a una adeguata attività fisica (almeno 30 minuti al giorno) e ad un moderato consumo di alcol.

Con un livello di significatività statistica inferiore, gli studi scientifici indicano che l'assunzione di acido linolenico⁷⁶, di acido oleico⁷⁷, di polisaccaridi non amilacei⁷⁸, di folato⁷⁹ (fibre vegetali) ridurrebbe il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari.

Al contrario, i fattori che incrementano significativamente il rischio di contrarre malattie cardiovascolari sono l'assunzione di elevate quantità di acidi grassi saturi, sodio, alcol ed il sovrappeso.

Di seguito sono riportate le principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione e patologie cardiovascolari.

Acidi grassi e dieta con elevato contenuto di colesterolo

Da numerosi studi è emerso come il colesterolo nel sangue e nei tessuti sia un fattore in grado di incrementare il rischio legato alle malattie cardiovascolari. Il colesterolo deriva da due fonti: la dieta che caratterizza un individuo o una popolazione e la sintesi endogena. Una dieta ricca di grassi, prodotti caseari e carne contribuisce, in modo significativo, all'innalzamento del colesterolo nel sangue.

La relazione tra **disturbi cardiovascolari** e l'adozione di un'alimentazione con **elevate concentrazioni di grassi** è stata ampiamente studiata e indagata nella letteratura scientifica che ha implementato le differenti analisi su studi osservazionali, su studi clinici e metabolici condotti in differenti popolazioni umane⁸⁰ ed esperimenti sugli animali.

Dalle evidenze emerge come gli acidi grassi saturi aumentino sia la quantità totale di colesterolo che la quantità di colesterolo LDL, comunemente noto come colesterolo "cattivo", in quanto le lipoproteine LDL trasportano il colesterolo dal fegato e lo depo-

sitano sulla parete delle arterie, favorendo la formazione delle placche aterosclerotiche. Altri studi hanno dimostrato come non tutti gli acidi grassi saturi producano gli stessi effetti negativi per la salute umana e per il sistema cardiovascolare⁸¹.

Tra i fattori che aumentano il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari, l'acido miristico⁸² e l'acido palmitico⁸³ sono quelli con l'effetto maggiore e si trovano in quantità abbondanti nella carne e nei prodotti caseari (formaggi, latte, burro, creme, oli tropicali). L'acido stearico, invece, non ha mostrato capacità di elevare il colesterolo nel sangue.

Una delle soluzioni più efficaci nella riduzione del rischio legato alle malattie coronarie è quella di sostituire gli acidi grassi saturi con gli acidi grassi insaturi (monoinsaturi e polinsaturi) come, ad esempio, l'acido oleico. Numerosi studi e interventi clinici hanno dimostrato come la sostituzione di acidi grassi saturi e acidi grassi *trans* con oli vegetali polinsaturi abbassi in modo significativo il rischio di malattie cardiache⁸⁴.

Nei medesimi studi si è dimostrata l'esistenza di una relazione tra diete contenenti elevate quantità di acidi grassi *trans*⁸⁵ malattie coronarie e aterosclerosi. Gli acidi grassi *trans* sono i più dannosi per il sistema cardiovascolare e si formano soprattutto durante il processo di idrogenazione, necessario ad esempio per la realizzazione di margarina.

In sintesi, gli acidi grassi *trans* vengono generati da tre fonti principali:

- idrogenazione o trasformazione di un olio liquido in un grasso solido;
- trattamenti a temperature elevate (frittura);
- attività batterica dell'apparato digerente dei ruminanti che genera gli unici acidi grassi *trans* naturali, presenti nel latte e nei derivati del latte.

In uno studio di Mensink del 1990 si dimostrò come i grassi *trans* alzano il livello del colesterolo LDL diminuendo, invece, quello del colesterolo HDL (che ha un'azione protettiva verso lo sviluppo di arteriosclerosi) e peggiorando il rapporto di rischio cardiovascolare (LDL/HDL)⁸⁶. Molti altri studi successivi confermarono queste evidenze. In particolare, due studi⁸⁷ confrontarono i grassi *trans* con i grassi saturi e conclusero che i primi rappresentano un fattore di rischio più importante per le malattie cardiovascolari. Nel 2002 anche la *National Academy of Sciences*⁸⁸ (NAS) confermò ulteriormente la tesi che i grassi *trans* sono di gran lunga peggiori rispetto ai grassi saturi, relativamente al rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari, e ne raccomandò la totale eliminazione dalla dieta di ogni individuo⁸⁹.

Anche altri studi epidemiologici hanno confermato la relazione fra rischio cardiovascolare e grassi *trans*. Sia lo studio di Willett⁹⁰, basato su un database molto noto del Nurses Health Study che ha coinvolto oltre 85.000 donne, sia quello di Ascherio⁹¹, giunsero alle stesse conclusioni: un aumento del rischio di contrarre malattie cardiovascolari del 27% e di circa 30.000

morti in USA ogni anno associabili a diete ricche di grassi *trans*. Una ricerca successiva condotta da Koletzko⁹² ha confermato questi dati, stimando i decessi tra le 25.000 e le 30.000 unità in USA. Questi risultati calcolati con riferimento agli USA trovano conferma in studi effettuati in altri contesti da Oomen⁹³ e Willett⁹⁴.

A fronte delle chiare ed evidenti correlazioni emerse nella letteratura scientifica tra quantità di acidi grassi *trans* e rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari, la concentrazione di questi acidi grassi negli alimenti è stata oggetto di regolamentazioni e leggi restrittive a livello internazionale. Tali leggi hanno definito la concentrazione massima di acidi grassi *trans* per ogni alimento e hanno sviluppato piani di lungo periodo rivolti all'eliminazione totale degli acidi grassi *trans* nell'industria alimentare⁹⁵.

L'acido eicosapentaeonico e l'acido docosaeconico⁹⁶ che si trovano nei pesci, l'acido alfa-linolenico che si trova nelle noci, in alcuni olii e verdure a foglia, rappresentano i grassi polinsaturi più importanti per la riduzione del rischio di malattie cardiovascolari. Gli effetti benefici dei grassi polinsaturi riguardano anche la pressione arteriosa, la funzione cardiaca, la funzione endoteliale e la reattività vascolare⁹⁷.

La gran parte dei risultati degli studi epidemiologici condotti sui grassi polinsaturi (n-3) si è concentrata nell'analisi sul consumo di pesce in differenti popolazioni. In particolare, l'olio di pesce è stato utilizzato negli studi condotti dal Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)⁹⁸. I risultati hanno mostrato che dopo 3 anni e mezzo di somministrazione di olio di pesce (in preparazione farmaceutica) ricco di acidi grassi n-3, si è registrata una riduzione del 20% della mortalità, una riduzione del 30% di morti causate da malattie cardiovascolari e una riduzione del 45% di morti improvvise.

Con riferimento al pesce, molti, ma non tutti gli studi effettuati, hanno dimostrato che al consumo regolare di pesce è associato un rischio minore di contrarre malattie cardiovascolari. Un'analisi sistematica degli studi presenti in letteratura, realizzata da Marckmann⁹⁹, ha evidenziato come la discrepanza nei risultati possa derivare dalla tipologia di campione e popolazione analizzata, e che il consumo di pesce beneficia in modo significativo solamente gli individui caratterizzati da elevati rischi di insorgenza di malattie cardiovascolari. Sempre nel medesimo studio è stato stimato che un incremento di 40-60 grammi al giorno di pesce (2-3 porzioni a settimana) porterebbe a una riduzione del 50% dei decessi per malattie cardiovascolari negli individui ad alto rischio.

Burr¹⁰⁰, analizzando gli individui che avevano già avuto un infarto, ha osservato una riduzione dei decessi a seguito del secondo infarto negli individui che avevano ricevuto consigli sul fatto di consumare pesce almeno 2 volte la settimana. Zhang¹⁰¹, in uno studio effettuato su 36 Paesi, ha indicato come il consumo di pesce riduca il rischio di mortalità a livello generale, quindi

anche quello legato all'insorgenza di malattie cardiovascolari.

Gli studi di Hu¹⁰² e Ascherio¹⁰³ hanno evidenziato l'esistenza di una relazione inversa tra il consumo di acido alfa-linolenico e le malattie cardiovascolari.

Polisaccaridi non amilacei e fibre alimentari

La fibra alimentare è la parte commestibile delle piante che è resistente alla digestione (non è attaccata dagli enzimi digestivi), non è assorbita nell'intestino tenue dell'uomo, ma nell'intestino crasso subisce una completa o parziale fermentazione per opera della microflora residente.

Ricadono in questa categoria la cellulosa, le gomme, i polisaccaridi da alghe, le pectine, le emicellulose, gli arabinogalattani, gli arabinoxilan e i β-glucani che sono definiti anche come polisaccaridi non amidacei.

Dagli studi condotti da Anderson¹⁰⁴ è emerso come le fibre alimentari aiutino a ridurre la concentrazione delle lipoproteine a bassa densità (LDL), note come colesterolo "cattivo". Altri studi svolti in differenti Paesi e condotti da Truswell¹⁰⁵ e Rimm¹⁰⁶ hanno dimostrato che una dieta ricca di fibre e di cereali integrali riduce il rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari.

Tra gli alimenti ricchi in fibre un ruolo molto importante spetta a frutta e verdura.

Nello specifico gli studi di Ness¹⁰⁷, Liu¹⁰⁸, Joshipura¹⁰⁹ e Gilman¹¹⁰ hanno rilevato che esiste una relazione protettiva molto forte tra il consumo di frutta e verdura e l'insorgenza di malattie cardiovascolari e ictus.

Gli effetti prodotti dall'incremento nel consumo quotidiano di frutta e verdura, combinato a una riduzione di grassi nella dieta, è stato valutato dal Dipartimento per la Salute Umana negli Stati Uniti nello studio denominato *"Dietary Approaches to Stop Hypertension"*. I risultati mostrano come tale dieta abbia effetti benefici in termini di riduzione della pressione arteriosa.

Antiossidanti, folato e flavonoidi

Gli antiossidanti (glutatione, vitamina C e vitamina E) potrebbero essere, a livello teorico, protettivi contro le malattie cardiovascolari. L'evidenza scientifica a tal proposito è discordante e non esistono risultati certi sul fatto che gli antiossidanti riducano il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari.

L'*International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease*¹¹¹ ha effettuato un ampio studio, con l'obiettivo di analizzare la relazione tra dosi aggiuntive di vitamina E e malattie cardiovascolari. I risultati non hanno evidenziato relazioni tra l'assunzione di dosi aggiuntive di vitamina E e i decessi da malattie cardiovascolari, infarto e ictus¹¹². Ancora, i risultati del medesimo studio indicano come non esistano benefici significativi legati all'assunzione di dosi aggiuntive di vitamina E, vitamina C e beta-carotene nei soggetti ad alto rischio per malattie cardiovascolari¹¹³.

Alcuni studi osservazionali hanno evidenziato un ruolo protettivo dei carotenoidi nell'insorgenza di malattie cardiovascolari, mentre altri studi di meta-analisi, realizzati da Egger¹¹⁴, hanno riscontrato, al contrario, un incremento del rischio di decessi per malattie cardiovascolari a seguito dell'assunzione di dosi supplementari di alimenti a base di carotenoidi.

Anche la relazione tra folato e malattie cardiovascolari è stata ampiamente analizzata nella letteratura scientifica attraverso l'effetto sull'omocisteina, la quale può rappresentare un fattore di rischio indipendente per le malattie cardiovascolari e per gli ictus. L'acido folico è utilizzato nella metilazione dell'omocisteina in metionina. Basse concentrazioni di folato nel sangue sono state associate a elevati livelli di omocisteina. È stato dimostrato da Brouwner¹¹⁵ che dosi aggiuntive di folato riducono i livelli di omocisteina. Tuttavia, nonostante i numerosi studi condotti¹¹⁶, nella comunità scientifica non si è raggiunto ancora un livello sufficiente di consenso circa la relazione che lega l'omocisteina e le malattie cardiovascolari. I dati del *Nurses' Health Study*¹¹⁷ hanno mostrato che il folato e la vitamina B6 assunti durante la normale dieta, o con dosi aggiuntive, conferiscono una protezione contro le malattie che colpiscono le arterie coronarie¹¹⁸.

Uno studio di meta-analisi condotto da Wald e pubblicato di recente ha concluso che un elevato apporto di folato nella dieta ridurrebbe il rischio di ischemia cerebrale del 16% e di ictus del 24%¹¹⁹.

Infine, con riferimento ai flavonoidi, che sono dei composti polifenolici metaboliti secondari delle piante, principalmente idrosolubili e presenti nella verdura, nel té, nella cipolla e nella mela, i risultati degli studi di Kel¹²⁰ e Hertog¹²¹ hanno indicato come esista una relazione inversa tra diete ricche di flavonoidi e malattie cardiovascolari.

Sodio e potassio

L'elevata pressione arteriosa rappresenta uno dei fattori che maggiormente aumentano il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari e di ictus. Tra i molti fattori associati all'ipertensione arteriosa, il sodio è quello che è stato maggiormente studiato attraverso studi epidemiologici e su modelli sperimentali animali¹²².

I risultati di questi studi hanno mostrato chiaramente dimostrato che il sodio alimentare è direttamente correlato alla pressione arteriosa. Più nello specifico, da alcuni studi osservazionali è emerso che a una differenza di 100 millimoli nell'apporto quotidiano di sodio è associata, in media, ad una differenza nella pressione sistolica di 5 mmHg negli individui con un'età compresa tra i 15 e i 19 anni, e di 10 mmHg negli individui con un'età compresa tra i 60 e 69 anni¹²³.

Inoltre, è stato stimato che riducendo in media l'apporto quotidiano di sodio di 50 millimoli si otterebbe una riduzione della terapia antiipertensiva del 50% ed una riduzione della mortalità per ictus e per malattie cardiovascolari rispettivamente del 22% e del 16%.

Uno studio condotto sulla raccolta delle urine delle 24 h (una misura estremamente affidabile per stimare l'apporto sodico con la dieta), ha dimostrato una relazione positiva tra il rischio di eventi coronarici acuti e l'apporto quotidiano di sodio¹²⁴. Tale relazione è ancora più forte negli individui in sovrappeso.

Più nello specifico, Cutler¹²⁵ e Midgley¹²⁶ hanno studiato gli effetti legati a una riduzione dell'apporto quotidiano di sodio sulla pressione arteriosa. Una riduzione di 70 - 80 millimoli di sodio si associa ad una riduzione della pressione sistolica del sangue di circa 5 mmHg negli individui ipertesi e di circa 2 mmHg nei normotensi. A tal proposito sono stati realizzati due studi, uno in Cina da Tian¹²⁷ e uno in Portogallo da Forte¹²⁸, che hanno evidenziato riduzioni significative nella pressione arteriosa nella popolazione coinvolta nello studio.

Sacks¹²⁹ ha anche dimostrato anche che diete iposodiche non presentano particolari effetti negativi per la salute umana e sono, pertanto, sostenibili, efficaci e sicure.

Con riferimento al potassio, invece, dallo studio di meta-analisi di Whelton¹³⁰ emerge come dosi aggiuntive di potassio aiutino, in media, a ridurre la pressione arteriosa sistolica di circa 2 mmHg nei normotensi e di circa 4 mmHg nei soggetti ipertesi.

Inoltre, Ascherio¹³¹ e Khaw¹³² hanno dimostrato che esiste una correlazione inversa tra l'apporto di potassio e il rischio di ictus. In questi studi si sottolinea che, seppur il potassio abbia dimostrato di avere effetti positivi sulla pressione arteriosa e sulle malattie cardiovascolari, non c'è evidenza scientifica che dimostri che supplementi di potassio, nel lungo periodo, riducono la pressione arteriosa in modo significativo.

Tuttavia, uno studio a lungo termine ha dimostrato che supplementi orali di potassio si associano a una significativa riduzione nella terapia anti-ipertensiva nei soggetti ipertesi (Siani A., *"Increasing the dietary potassium intake reduces the need for antihypertensive medication"*, Amm. Intern. Med. 1991 Nov 15; 115(10): 753-9).

In generale, il consumo quotidiano di frutta e verdura assicura un adeguato apporto di potassio.

Altre tipologie di nutrienti e cibi

Differenti studi epidemiologici, compiuti da Kris-Etherton¹³³ e Hu¹³⁴, hanno dimostrato che il consumo frequente di frutta secca (noci, nocciole, mandorle, ecc.) è associato a una riduzione del rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari. Gli studi condotti a tal proposito hanno analizzato gli effetti della frutta secca come gruppo di alimenti combinando, quindi, le noci, le mandorle, le nocciole, ecc. Questa categoria di alimenti si caratterizza sia per l'elevata concentrazione di grassi insaturi che per la bassa concentrazione di grassi saturi. È da ricordare come, a fronte dell'elevato contenuto energetico, l'inclusione di questo gruppo di alimenti dovrebbe essere bilanciato con le necessità caloriche dell'individuo.

Con riferimento alla soia, gli studi effettuati da Crouse¹³⁵, hanno indicato che il consumo di soia ha effetti benefici sul livello dei grassi nel sangue¹³⁶. Un'analisi composta da 38 studi clinici ha rivelato che, in media, un consumo di 47 grammi di soia al giorno porta a una riduzione del 9% del colesterolo totale e a una riduzione del 13% del colesterolo LDL in soggetti che non soffrono di malattie cardiovascolari¹³⁷. La soia è ricca di isoflavonoidi che sono strutturalmente e funzionalmente simili agli estrogeni. Diversi esperimenti animali hanno suggerito come l'assunzione di isoflavonoidi possa fornire protezione contro le malattie cardiovascolari, ma dati certi e affidabili sull'efficacia degli stessi sull'uomo non sono ancora disponibili.

Relativamente al consumo di alcol e caffè, in uno studio di meta-analisi compiuto da Rimm¹³⁸, emergono evidenze tali da suggerire che un basso/ moderato consumo di alcol riduca il rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari. Nello stesso studio emerge come il consumo di birra, vino e superalcolici, sia associato a una riduzione del rischio legato all'insorgenza di malattie coronariche. Di contrasto, altri studi hanno evidenziato come il consumo eccessivo di alcol è associato a un incremento di altre malattie cardiovascolari (ipertensione arteriosa).

Infine, il caffè bollito e non filtrato, poiché aumenta il colesterolo in quanto i chicchi di caffè contengono i grassi terpenoidi, è un fattore che aumenta il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari. L'ammontare di terpenoidi nella tazzina dipende dal metodo di lavorazione dello stesso e risulta zero per i caffè filtrati, mentre si registrano concentrazioni elevate per i caffè non filtrati che sono ampiamente bevuti, tutt'oggi, in Grecia, Turchia e Medio Oriente. Tverdal¹³⁹ ha indicato che il consumo di caffè non filtrato incrementa in modo significativo il rischio di malattie coronariche. In uno studio condotto in Finlandia da Pietinen¹⁴⁰ si rileva come il passaggio dal consumo di caffè non filtrato a quello filtrato ha contribuito in modo significativo a ridurre il colesterolo nella popolazione.

A fronte dei risultati emersi dagli studi analizzati, nella tabella successiva si presentano le principali evidenze in relazione al legame fra alimentazione e prevenzione delle patologie cardiovascolari.

Figura 25. Riassunto delle principali evidenze e associazioni emerse in letteratura tra stili di vita e fattori alimentari con il rischio di sviluppo delle patologie cardiovascolari

Evidenza	Riduzione del rischio	Aumento del rischio	Nessuna relazione
Significativa	Regolare attività fisica	Acido miristico	Supplementi di vitamina E
	Acido linoleico	Acido palmitico	
	Pesce e oli di pesce (EPA e DHA)	Acidi grassi trans	
	Frutta e verdura	Assunzione elevata di sodio	
	Potassio	Sovrappeso (adiposità addominale)	
	Moderato consumo di alcol	Assunzione elevata di alcol	
Probabile	Acido alfa-linolenico	Colesterolo alimentare	Acido stearico
	Acido oleico	Caffè non filtrato	
	Fibre alimentari		
	Cereali integrali		
	Frutta secca		
Possibile	Folato		
	Flavonoidi	Grassi ricchi in acido laurico	
	Prodotti della soia	Supplementi di beta-carotene	
Insufficiente		Zuccheri	
	Calcio	Ferro	
	Magnesio		
	Vitamina C		

(*) EPA – acido eicosapentaenoico (eicosapentaenoic acid); DHA – acido docosaeaeonico (docosahexaenoic acid)

Fonte: rielaborazione The European-House Ambrosetti da WHO, "Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases", 2003

2.2.2 Principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione, prevenzione e patologia diabetica

La relazione fra alimentazione e terapia/prevenzione della patologia diabetica è stata analizzata da numerosi studi, che hanno considerato effetti e conseguenze dell'assunzione dei principali macro e micro nutrienti sull'insorgenza del diabete e sul decorso della malattia. Un utile punto di partenza per la ricostruzione del legame fra alimentazione e patologia diabetica è rappresentato dai documenti realizzati a cura delle principali associazioni mediche di diabetologia a livello internazionale¹⁴¹ miranti all'individuazione di alcune linee guida in ambito alimentare per la prevenzione e la cura della patologia diabetica.

Di seguito sono riportate le principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione e patologia diabetica.

Peso corporeo e attività fisica

La predisposizione genetica appare giocare un ruolo significativo nell'insorgenza del diabete di tipo 2, tuttavia, l'attuale incremento osservato nell'incidenza di tale malattia risulta, secondo tutte le principali associazioni scientifiche internazionali, fortemente riconducibile ai cambiamenti incorsi nello stile

di vita della popolazione mondiale, caratterizzati mediamente dall'incremento dell'assunzione complessiva di calorie attraverso l'alimentazione e dalla riduzione dell'attività fisica praticata.

Numerosi studi hanno dimostrato il potenziale positivo di una moderata riduzione del peso corporeo, in termini di riduzione del rischio di diabete di tipo 2 e il miglioramento del controllo glicemico in chi è già affetto dalla malattia.

Un calo di entità modesta del peso corporeo appare in grado di migliorare la sensibilità insulinica (quindi di ridurre il livello di insulino-resistenza in individui a rischio) e la tolleranza al glucosio e di ridurre i livelli dei lipidi plasmatici e la pressione arteriosa (si vedano al riguardo Eriksson et al., 1991¹⁴²; Goldstein et al., 1992¹⁴³; Brage et al., 2004¹⁴⁴; St-Onge et al., 2004¹⁴⁵).

In numerosi *trial* clinici (si vedano al riguardo Tuomilehto et al., 2002¹⁴⁶ e Knowler et al., 2002¹⁴⁷), inoltre, una moderata riduzione di peso si è dimostrata efficace nel rallentare la progressione dall'intolleranza al glucosio alla patologia diabetica di tipo 2 in individui a rischio.

Particolarmente importante per la prevenzione del diabete di tipo 2 e per il miglioramento di alcuni fattori di rischio a esso associati appare essere il contenimento della adiposità addominale: numerosi studi (si vedano, tra gli altri, quelli condotti da Colditz et al., 1990¹⁴⁸; Després et al., 2001¹⁴⁹; Chan et al., 1994¹⁵⁰ e Boyko et al., 2000¹⁵¹) hanno dimostrato come quest'ultima rappresenti un fattore maggiormente determinante rispetto al generale indice di massa corporea nel rischio di diabete di tipo 2, essendo anche strettamente correlata all'insulino-resistenza, elemento centrale nella patologia diabetica, come evidenziato da Després JP. (2001)¹⁵².

Dal momento che sovrappeso e obesità risultano avere numerosi effetti negativi in relazione ai fattori legati all'insorgenza del diabete (principalmente sull'insulino-resistenza), programmi miranti al cambiamento degli stili di vita - nella direzione di una riduzione del peso corporeo (attorno al 5-7%) e di un aumento dell'attività fisica - appaiono in grado di incidere positivamente sulla probabilità di contrarre il diabete di tipo 2, come proposto anche da un recente studio di Franz et al. (2002)¹⁵³.

Analisi particolarmente ampie e recenti risultano confermare tale ipotesi. I risultati ottenuti dal *Finnish Diabetes Prevention Study* in Finlandia (Tuomilehto et al., 2001¹⁵⁴) e dal *Diabetes Prevention Program* negli Stati Uniti (Knowler et al., 2002¹⁵⁵) - nonché le evidenze raccolte, tra gli altri, da Hu et al. (2001)¹⁵⁶, Pan et al. (1997)¹⁵⁷ e Ramachandran et al. (2006)¹⁵⁸ - confermano come una riduzione del 5-7% del peso corporeo, abbinata a una regolare attività fisica di due ore e mezza alla settimana e a una strategia alimentare che preveda la riduzione dell'assunzione di grassi e calorie sia in grado di ridurre sensibilmente (~60%) il rischio di diabete di tipo 2.

L'attività fisica, in particolare - oltre a concorrere alla riduzione di peso e indipendentemente da quest'ultima - appare avere

positivi effetti diretti sul rischio di diabete di tipo 2, come evidenziato da studi di Manson et al. (1992)¹⁵⁹, Kriska et al. (1993)¹⁶⁰ e Helmrich et al. (1991)¹⁶¹ e risulta essere in grado di incidere positivamente sulla sensibilità all'insulina e sul livello di glucosio nel sangue (si veda, tra gli altri, McAuley et al., 2002¹⁶²).

Se in termini generali è possibile ricordare come tutte le associazioni scientifiche internazionali evidenzino l'importanza dell'adozione di stili alimentari ottimali definiti in modo differenziato e specifico per ogni individuo in funzione di molti parametri (età, condizioni di salute complessive, abitudini alimentari, tradizioni culturali, ecc.), addentrandosi nell'analisi degli effetti di lungo termine di differenti regimi dietetici sulla possibilità di ridurre il peso corporeo appare necessario premettere fin da subito come ulteriori analisi rispetto a quelle a oggi esistenti appaiano necessarie per poter giungere a orientamenti condizionati e univoci (come evidenziato anche da Klein et al., 2004¹⁶³).

Se si è ritenuto tradizionalmente che fosse particolarmente appropriata - in ottica di prevenzione - una dieta orientata alla riduzione del contenuto di grassi, appare interessante ricordare, tuttavia, come recenti analisi (Foster et al., 2003¹⁶⁴ e Stern et al., 2004¹⁶⁵) abbiano messo in luce - pur senza adeguati riscontri di lungo periodo - il significativo potenziale in termini di perdita di peso, nel breve termine, di diete a basso contenuto di carboidrati.

Ormai largamente acquisito appare essere, in ogni caso, il risultato secondo il quale una dieta complessivamente caratterizzata da un livello molto basso di calorie è in grado di produrre una significativa perdita di peso e risultati positivi in relazione a glicemia e lipidemia¹⁶⁶. Numerosi studi hanno, tuttavia, messo in luce come simili diete a basso contenuto calorico non siano in grado, da sole, di produrre duraturi effetti positivi in termini di riduzione del peso corporeo e di prevenzione della comparsa della patologia diabetica: tali diete dovrebbero essere considerate, quindi, all'interno di un programma - strutturato e di lungo periodo - di mantenimento del peso ottimale (si veda al riguardo Ryan et al., 2003¹⁶⁷) che alle indicazioni dietetiche affianchi una regolare attività fisica e, in alcuni casi, il ricorso a particolari strategie di mantenimento del peso (tra le quali, ad esempio, la "dieta a scambio"¹⁶⁸).

Appare utile, in conclusione, ricordare come una riduzione del peso corporeo negli individui in sovrappeso abbia anche benefici effetti secondari sulla probabilità di insorgenza e/o sulla gravità delle patologie maggiormente correlate con il diabete, quali l'ipertensione arteriosa e la dislipidemia, come evidenziato, tra gli altri, da Van Gaal et al. (1988)¹⁶⁹, da Lean et al. (1995)¹⁷⁰, dal *Scottish Intercollegiate Guidelines Network-SIGN* (2003)¹⁷¹ e dalla WHO (2003)¹⁷².

Macronutrienti

Passando a un'analisi più puntuale del rapporto fra dieta e patologia diabetica, è possibile evidenziare fin da subito come vi siano alcuni macronutrienti particolarmente importanti nella prevenzione del diabete.

Carboidrati (zuccheri, amidi, fibre), grassi e proteine debbono essere parte, in dosi e con modalità differenti, di un'alimentazione che possa venire definita, unanimemente, quale "equilibrata".

Carboidrati

La concentrazione postprandiale di glucosio nel sangue risulta avere, come anticipato, grande importanza per la salute sia nei soggetti affetti da diabete sia negli individui a rischio. Sia la quantità sia la qualità/fonte dei carboidrati assunti attraverso il cibo assumono quindi rilevanza fondamentale.

Le variabili che influenzano l'effetto dei cibi contenenti carboidrati sul livello di glucosio nel sangue sono diverse: dallo specifico tipo di cibo ingerito al tipo di amidi assunti (amilosio o amilopectina), alla tipologia di zuccheri presenti (glucosio, fruttosio, saccarosio, lattosio), dal grado di elaborazione e trasformazione tecnologica del cibo al metodo di preparazione dello stesso.

Numerosi studi hanno posto, tuttavia, in evidenza l'importanza, dell'ammontare complessivo di carboidrati ingeriti più che della tipologia o della fonte di questi ultimi¹⁷³.

Tuttavia, al fine di misurare l'effetto postprandiale dell'assunzione di un ammontare costante di differenti tipologie di cibi contenenti carboidrati è stato sviluppato (si veda Jenkins et al., 1981¹⁷⁴) il cosiddetto "indice glicemico": esso è, in estrema sintesi, una misura dell'aumento del livello di glucosio nel sangue per due ore dall'ingestione di una quantità costante di un determinato cibo (normalmente una porzione equivalente a 50 grammi di carboidrati), rapportata all'effetto generato da un cibo "di riferimento" (normalmente glucosio o pane bianco).

Il fatto che sulla risposta glicemica incidano, come visto, non solo la quantità dei carboidrati ingeriti, ma anche l'indice glicemico di ciascun alimento presente nel pasto, ha portato alla proposta di un nuovo *marker* della capacità iperglicemizzante di un alimento, di un pasto misto o di una dieta: il Carico Glicemico, calcolato come il prodotto fra la quantità di carboidrati dell'alimento ingerito e il suo indice glicemico (si veda al riguardo Willett et al., 2002¹⁷⁵). Esso garantisce una maggiore comparabilità fra quantitativi differenti di vari alimenti e consente, altresì, di misurare il carico glicemico di un pasto o di una dieta semplicemente addizionando il carico glicemico di tutti gli alimenti ingeriti.

Alcuni studi hanno evidenziato come diete caratterizzate complessivamente da un basso indice glicemico¹⁷⁶ siano in grado di ridurre il rischio di diabete di tipo 2 e, nei soggetti già diabetici, il livello di glicemia (si vedano a riguardo Frost et al., 1994¹⁷⁷; Brand et al., 1991¹⁷⁸; Fontvieille et al., 1992¹⁷⁹ e Wolever et al., 1992¹⁸⁰). Un recente studio di Jenkins et al. (2008)¹⁸¹ ha riscontrato come una dieta caratterizzata da un basso indice glicemico - in pazienti diabetici - sia in grado di ridurre significativamente il livello dell'emoglobina glicata (HbA_{1c}). Tuttavia, altri studi in materia non hanno confermato l'esistenza di un simile effetto (si vedano a tal riguardo Liese et al., 2005¹⁸² e Sheard et al., 2004¹⁸³), non consentendo, quindi, di individuare una relazione scientificamente provata e univoca fra diete caratterizzate da un basso indice glicemico e rischio/decorso della patologia

diabetica. Tali divergenze appaiono in parte riconducibili all'elevata variabilità della risposta glicemica rispetto all'assunzione di differenti tipologie di cibi ricchi di carboidrati (Wylie-Rosett et al., 2004¹⁸⁴) e all'altrettanto significativo livello di specificità personale dei singoli individui nella risposta alla somministrazione di carboidrati.

In generale, come ricordato anche dall'EASD, l'indice glicemico appare uno strumento utile per una prima classificazione degli alimenti, tuttavia, appare avere reale valore solo se utilizzato nel confronto fra alimenti "comparabili" fra loro e congiuntamente all'analisi di molte altre caratteristiche rilevanti degli alimenti stessi, tra le quali il contenuto energetico e la composizione complessiva dei diversi macronutrienti contenuti in essi (si vedano a riguardo Buyken et al., 2001¹⁸⁵ e Riccardi et al., 2003¹⁸⁶): alimenti caratterizzati da un basso indice glicemico possono essere anche, infatti, ricchi di grassi saturi e zuccheri semplici. L'indice glicemico, quindi, se utilizzato da solo, può essere un indicatore fuorviante e incompleto.

In relazione al rapporto fra quantità complessiva di carboidrati presente nella dieta e fattori di rischio per il diabete, non risulta esserci - come in parte anticipato - sufficiente evidenza scientifica in relazione a possibili benefici di lungo termine derivanti dall'adozione di diete caratterizzate da un contenuto di carboidrati fortemente limitato: tali diete, infatti, non hanno dimostrato efficacia di lungo termine sulla perdita di peso¹⁸⁷ e sullo sviluppo del diabete.

Una meta-analisi particolarmente ampia (Garg et al., 1998¹⁸⁸) ha confrontato, in questo caso in pazienti già affetti da diabete di tipo 2, diete caratterizzate da un alto contenuto di carboidrati con diete caratterizzate da un alto contenuto di grassi monosaturi e basso contenuto di carboidrati, in relazione all'effetto osservabile in termini lipidici e glicemici, giungendo a constatare l'assenza di evidenza circa l'esistenza di differenze significative sul controllo glicemico fra i due profili dietetici, in quanto nessuno degli studi analizzati ha individuato una differenza significativa nel calo dell'emoglobina glicata fra le due tipologie di dieta.

Entrando maggiormente nello specifico di alcune tipologie di carboidrati, è possibile evidenziare come numerose analisi abbiano sottolineato l'effetto positivo sulla salute del consumo di fibre, che sono rinvenibili in numerosi alimenti, tra i quali, in particolare, i legumi, alcune varietà di cereali (soprattutto integrali) e alcuni tipi di frutta e verdura¹⁸⁹.

Alcuni studi (in particolare, le analisi condotte da Salmeron et al., 1997¹⁹⁰ e lo studio di Meyer et al., 2000¹⁹¹) hanno dimostrato il potenziale protettivo rispetto al diabete di tipo 2 dell'assunzione di fibre attraverso l'alimentazione, indipendentemente dall'età dei soggetti analizzati, dall'indice di massa corporea e dalla pratica di attività fisica.

In numerose analisi (si veda, Mann J., 2001¹⁹²) l'elevata assunzione di fibre è stata associata all'osservazione di una ri-

duzione dei livelli di glucosio e insulina presenti nel sangue in individui affetti da ridotta tolleranza al glucosio e da pazienti diabetici di tipo 2.

Inoltre, alcuni studi (Tuomilehto et al., 2002¹⁹³; Knowler et al., 2002¹⁹⁴) hanno dimostrato come diete caratterizzate da un aumento dell'assunzione di cereali integrali, frutta e verdura (alimenti ricchi di fibre) siano in grado di ridurre il rischio che individui caratterizzati da ridotta tolleranza al glucosio sviluppino la patologia diabetica di tipo 2.

Il consumo di cibi ad alto contenuto di fibre appare in grado, inoltre, di favorire la riduzione e/o il contenimento dell'indice di massa corporea sia in soggetti diabetici sia in individui sani (Appleby et al., 1998¹⁹⁵ e Toeller et al., 2001¹⁹⁶) e di aumentare il livello di sensibilità insulinica nei soggetti non diabetici (McKeown et al., 2004¹⁹⁷).

Se in termini generali la positività dell'assunzione di fibre nella prevenzione della patologia diabetica appare chiara, resta ancora aperta la questione riguardante il legame fra alcune tipologie di fibre e prevenzione diabetica: se alcuni studi, infatti, indicano nelle fibre solubili la principale fonte di benefici in termini di prevenzione del diabete (Mann et al., 2001¹⁹⁸ e 1984¹⁹⁹; Simpson et al., 1981²⁰⁰; Chandalia et al., 2000²⁰¹), altre analisi hanno individuato un effetto positivo principalmente riconducibile a forme insolubili di fibre derivanti dai cereali (Salmeron et al., 1997²⁰²). Tali differenze, come ovvio, non modificano il segno della relazione fra assunzione di fibre e rischio diabetico.

In base ad analisi effettuate negli anni Ottanta appare evidente l'esistenza di un effetto positivo sul controllo glicemico di diete ad alto contenuto di carboidrati e fibre (più di 50 grammi al giorno e almeno il 50% idrosolubili) rispetto a diete a basso contenuto in carboidrati e fibre (si veda al riguardo Lously et al., 1984²⁰³). Nello stesso periodo, altri studi hanno evidenziato l'esistenza di un effetto iperglicemizzante di diete ad alto contenuto di carboidrati e basso contenuto di fibre se confrontate con diete povere in carboidrati (Simpson et al., 1979²⁰⁴; Simpson et al., 1982²⁰⁵ e Perrotti et al., 1984²⁰⁶).

Considerando congiuntamente tali analisi, appare evidente il ruolo fondamentale delle fibre nel miglioramento del controllo glicemico in pazienti diabetici (a riguardo si veda Mann J., 1984²⁰⁷ e 2001²⁰⁸).

Per quanto effettuati su di un campione di riferimento costituito da pazienti affetti da diabete, appaiono interessanti in termini di indicazione alimentare di carattere generale alcuni studi (tra gli altri, Sargeant et al., 2001²⁰⁹; Riccardi et al., 1984²¹⁰; Simpson et al., 1981²¹¹; Chandalia et al., 2000²¹²) che hanno analizzato gli effetti di una dieta ricca di fibre sulle concentrazioni dei lipidi e delle lipoproteine plasmatiche. In molti casi è stata registrata una riduzione dei livelli plasmatici di colesterolo totale e del colesterolo LDL.

Infine, appare interessante ricordare come l'assunzione di

cibi ricchi di fibre risulti avere un benefico effetto - in soggetti non diabetici - anche in relazione alle anomalie del metabolismo glicemico e lipidico associate al rischio cardiovascolare. Numerosi studi (Rimm et al., 1996²¹³; Bazzano et al., 2003²¹⁴; Wu et al., 2003²¹⁵; Pereira et al., 2004²¹⁶) hanno evidenziato l'esistenza di una relazione inversa e significativa tra consumo di fibre e insorgenza/gravità delle malattie cardiovascolari.

Un altro gruppo di carboidrati che ha un ruolo specifico nel condizionare il rischio di diabete è rappresentato dagli zuccheri.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato come quantità di saccarosio all'interno della dieta non comportino l'aumento del livello glicemico rispetto ad analoghe quantità di amidi, conducendo, quindi, a non individuare una relazione diretta fra consumo di saccarosio e probabilità di incorrere nella patologia diabetica. Esiste chiaramente una relazione indiretta, che passa attraverso il sovrappeso e l'obesità, condizioni che possono essere facilitate da un'assunzione di dosi eccessive di zuccheri.

Dal confronto fra diete caratterizzate da un elevato contenuto di zuccheri e diete ricche di amidi, appare emergere - per gli individui non affetti da patologia diabetica e quelli affetti da sindrome metabolica²¹⁷ - come le prime siano in grado di provocare ipertrigliceridemia (tra gli zuccheri un ruolo più spiccatamente iperglicemizzante è attribuito al fruttosio). È stato, inoltre, verificato - per i soggetti affetti da sindrome metabolica - come una dieta ricca in amido e in fibre sia in grado di portare a una riduzione del peso corporeo, rispetto alle diete caratterizzate da un alto contenuto di zuccheri (si veda a tal riguardo Poppitt et al., 2002²¹⁸).

Alcuni studi (tra cui Raben et al., 2002²¹⁹) hanno evidenziato come il consumo abituale di bibite zuccherate, rispetto a bibite con dolcificanti, sia in grado di provocare un aumento dell'apporto energetico, del peso corporeo, della massa grassa e del livello dei lipidi plasmatici, suggerendo come esista una correlazione fra consumo di bibite zuccherate e principali fattori di rischio per la patologia diabetica e per alcune delle principali patologie a essa connesse, in particolare quelle cardiovascolari.

In relazione al fruttosio, gli studi a disposizione hanno evidenziato come favorisca il contenimento della risposta glicemica postprandiale quando assunto in sostituzione di saccarosio o amido all'interno della dieta. Il beneficio in termini glicemici appare, tuttavia, compensato da un effetto negativo osservato sul livello dei trigliceridi plasmatici (Franz et al., 2002²²⁰ e Bantle et al., 2000²²¹). Le evidenze scientifiche, in ogni caso, riguardano il fruttosio aggiunto a cibi e bevande: l'assunzione di fruttosio naturalmente presente all'interno di frutta e verdura non appare in ogni modo negativo per i soggetti a rischio di - o affetti da - diabete.

Il legame fra le altre tipologie di zuccheri (zuccheri a ridotto contenuto calorico, zuccheri non nutritivi) e la patologia diabetica appare ancora poco analizzato. Se in relazione agli alcol-zuccheri alcuni studi hanno dimostrato una riduzione della ri-

sposta glicemica postprandiale rispetto a quella osservabile a seguito dell'assunzione di saccarosio e glucosio, non si hanno chiari risultati sul rapporto fra zuccheri non nutritivi e patologia diabetica (si veda al riguardo Raben et al., 2002²²²).

In conclusione, appare esistere sufficiente evidenza scientifica a supporto di un'indicazione di carattere generale: risulta fondamentale la presenza di un adeguata quota di carboidrati (soprattutto cereali integrali e fibre) all'interno della dieta di ogni individuo. Numerosi studi hanno evidenziato, inoltre, come, per gli individui a rischio di diabete di tipo 2 o già affetti da tale malattia, i carboidrati presenti nei cereali integrali, le fibre e i carboidrati contenuti nella frutta, nelle verdure e nel latte magro non siano da limitare giacché non aumentano il rischio di diabete e di patologie cardiovascolari (si vedano al riguardo Meyer et al., 2000²²³; Schulze et al., 2004²²⁴; Stevens et al., 2002²²⁵; Liese et al., 2003²²⁶).

Il consumo abituale di vegetali, legumi, frutta e prodotti integrali appare essere in grado di garantire all'organismo - secondo Joshipura et al. (2001)²²⁷ e Sargeant et al. (2001)²²⁸ - il corretto apporto di fibre e micronutrienti, di favorire il controllo delle anomalie lipoproteiche²²⁹ e di concorrere alla perdita di peso, aumentando il senso di sazietà e concorrendo, quindi, a ridurre il rischio di diabete di tipo 2.

Grassi

A livello generale, è largamente condiviso che la quantità e la qualità degli acidi grassi della dieta hanno un influsso particolarmente significativo su numerosi fattori di rischio per la patologia diabetica (e per quelle ad essa legate, principalmente quelle cardiovascolari).

Numerose analisi (tra queste, si vedano Mayer et al., 1993²³⁰ e Lovejoy et al., 1992²³¹) hanno messo in luce, in particolare, come un alto valore dell'apporto calorico totale quotidiano ascrivibile all'assunzione di grassi (indicativamente, superiore al 30-35%) ponga l'individuo fortemente a rischio di aumento del peso corporeo, alterazioni della sensibilità insulinica e aumento significativo dei valori di colesterolo LDL nel plasma.

Studi osservazionali hanno evidenziato l'esistenza di una significativa relazione fra alti livelli di grassi assunti e probabilità tanto dello sviluppo di intolleranza al glucosio, quanto del passaggio da tale intolleranza a un'effettiva patologia diabetica di tipo 2 (si vedano al riguardo Feskens et al., 1995²³² e Marshall et al., 1994²³³).

Se sono evidenziabili alcune relazioni di carattere generale fra assunzione di acidi grassi e patologia diabetica, tuttavia, esistono numerose, significative differenze, all'interno della famiglia degli acidi grassi, fra acidi grassi saturi, acidi grassi insaturi (monoinsaturi, polinsaturi e *trans*) e colesterolo alimentare nel loro rapporto con i fattori di rischio (*ex ante* ed *ex post*) propri del diabete.

Numerose analisi hanno evidenziato come una maggiore assunzione di acidi grassi saturi sia associata a un più alto rischio

di intolleranza al glucosio e all'osservazione di livelli maggiori di insulina e di glucosio a digiuno (si vedano a riguardo Feskens et al., 1995²³⁴; Bo et al., 2001²³⁵; Feskens et al., 1990²³⁶ e Parker et al., 1993²³⁷).

Recenti studi (Peréz-Jimenez et al., 2001²³⁸; Summers et al., 2002²³⁹; Thomsen et al., 1999²⁴⁰; Thomsen et al., 2003²⁴¹; Vessby et al., 2001²⁴²) hanno dimostrato - analizzando sia individui non affetti da patologia diabetica sia individui diabetici - come sostituire gli acidi grassi saturi con acidi grassi insaturi sia in grado di generare benefici significativi sulla sensibilità insulinica e sui livelli lipidici postprandiali. Tale sostituzione sarebbe in grado di migliorare, inoltre, la tolleranza al glucosio (si vedano le analisi di Uusitupa et al., 1994²⁴³ e di Vessby et al., 1980²⁴⁴).

Folsom et al. (1996)²⁴⁵, Vessby et al. (1994)²⁴⁶ e Vessby et al. (1994)²⁴⁷ hanno evidenziato come una maggiore assunzione di acidi grassi saturi sia associata ad un più alto rischio di diabete di tipo 2. Salmeron et al. (2001)²⁴⁸ e Meyer et al. (2001)²⁴⁹ hanno evidenziato come la riduzione del rischio di diabete di tipo 2 possa essere correlata soprattutto a un aumento dell'assunzione di acidi grassi insaturi di origine vegetale.

Particolarmente benefico sui diversi fattori di rischio per diabete è la sostituzione nella dieta dei grassi saturi con quelli monoinsaturi. Tale sostituzione risulta avere, infatti, ripercussioni positive - sia per gli individui caratterizzati da ridotta tolleranza glucidica sia per gli individui sani - sulla lipidemia e sulla sensibilità insulinica (Katan et al., 1995²⁵⁰; Howell et al., 1997²⁵¹; Mensink et al., 2003²⁵²; Vessby et al., 1980²⁵³; Vessby et al., 2001²⁵⁴).

Alcuni studi metabolici hanno dimostrato che - mantenendo costante il peso corporeo degli individui analizzati e la quantità di calorie complessivamente assunta da questi - diete caratterizzate da una bassa quantità di acidi grassi saturi e da un'alta quantità di carboidrati o di acidi grassi monoinsaturi di tipo cis siano in grado di ridurre il livello di colesterolo LDL nel sangue (Franz et al., 2002²⁵⁵ e Garg et al., 1994²⁵⁶; Katan et al., 1995²⁵⁷; Howell et al., 1997²⁵⁸; Mensink et al., 2003²⁵⁹), anche nei pazienti diabetici (Heine et al., 1989²⁶⁰).

Tuttavia, appare necessario ricordare come numerosi studi (si veda Storm et al., 1997²⁶¹) abbiano dimostrato in modo significativo come anche l'acido stearico non provochi l'aumento della colesterolemia, contrariamente agli altri acidi grassi saturi (laurico, miristico e palmitico). Tra questi ultimi, inoltre, gli acidi miristico e palmitico appaiono in grado di generare un incremento maggiore del colesterolo nel sangue (totale e LDL) rispetto all'acido laurico, sia nei soggetti affetti da diabete sia negli individui sani (Cox et al., 1995²⁶²).

L'analisi comparata di diete caratterizzate da un alto livello di carboidrati (~55% dell'apporto calorico totale) e di diete caratterizzate da un alto livello di acidi grassi monoinsaturi ha evidenziato come le prime possano condurre ad un relativamente maggior livello postprandiale di glucosio, di insulina e di trigli-

ceridi nel sangue rispetto alle seconde. La sostituzione di una parte dei carboidrati all'interno della dieta con acidi grassi monoinsaturi ha, inoltre, un effetto positivo sulle concentrazioni plasmatiche dei lipidi (Garg A., 1998²⁶³) e sui livelli di pressione arteriosa (Rasmussen et al., 1993²⁶⁴; Thomsen et al., 1995²⁶⁵).

Tuttavia, altri studi non hanno confermato l'esistenza di una significativa differenza negli effetti metabolici di diete ricche in grassi monoinsaturi o, rispettivamente, di carboidrati complessi (Peréz-Jimenez et al., 2001²⁶⁶; Thomsen et al., 1999²⁶⁷; Bonanome et al., 1991²⁶⁸; Luscombe et al., 1999²⁶⁹; Rodrigues-Villar et al., 2000²⁷⁰).

Inoltre, la sostituzione di carboidrati con grassi potrebbe facilitare l'aumento del peso corporeo, soprattutto in ragione del possibile incremento del complessivo apporto energetico, mentre l'adesione a una dieta povera in grassi e contenente alimenti ricchi in fibre e carboidrati a basso indice glicemico sembrerebbe in grado di favorire la riduzione di peso e il controllo metabolico, tanto nei pazienti diabetici quanto in quelli affetti da sindrome metabolica (Toeller et al., 2001²⁷¹; Poppitt et al., 2002²⁷²).

Numerosi studi hanno, infine, messo in luce un legame fra presenza nella dieta di grassi polinsaturi di origine vegetale (ad alto contenuto di acido grasso di tipo n-6 "linoleico") e riduzione del rischio di diabete di tipo 2 (Feskens et al., 2001²⁷³; Hu et al., 2002²⁷⁴; Marshall et al., 2002²⁷⁵; Salmeron et al., 2001²⁷⁶ e Meyer et al., 2001²⁷⁷).

In relazione all'assunzione di acido linoleico, tuttavia, è bene ricordare come un principio di carattere pratico largamente condiviso (pur in assenza di specifiche evidenze a riguardo) sia quello di evitare un consumo eccessivo di grassi polinsaturi (non più del 10% del complessivo apporto calorico giornaliero), per motivi di carattere prudenziale, a causa della possibilità dell'aumentato rischio dei processi di perossidazione lipidica (Mann et al., 2000²⁷⁸).

In relazione agli acidi grassi polinsaturi di tipo n-3 (a-linoleic) a catena lunga, alcuni studi (tra questi, Pan et al., 1995²⁷⁹) hanno individuato una relazione positiva fra aumento della loro assunzione (ad esempio attraverso l'olio di pesce) e miglioramento della sensitività insulinica. L'aumento del consumo di tali acidi grassi è associato, come già evidenziato, a una riduzione del rischio di morte per eventi cardiaci e per ictus (si vedano al riguardo Hu F.B., 2001²⁸⁰ e Harris et al., 2003²⁸¹).

Alcuni studi hanno indicato, inoltre, come l'assunzione di acidi grassi n-3 a catena lunga possa condurre a un incremento della glicemia, tuttavia recenti meta-analisi (Friedberg et al., 1998²⁸²; Montori et al., 2000²⁸³) hanno dimostrato come tale effetto non sia, di fatto, significativo.

Nonostante numerose evidenze mostrino in modo abbastanza chiaro le potenzialità positive dell'assunzione di acidi grassi n-3 ed n-6, non appaiono sufficienti le evidenze esistenti per giungere a una definizione puntuale, a fini di prevenzione, dell'ottimale rapporto acidi n-3/acidi n-6 nella dieta abituale.

L'effetto degli acidi grassi insaturi di tipo *trans* (la cui origine è da individuarsi nel processo di idrogenazione degli oli vegetali) appare essere simile a quello identificato per gli acidi grassi saturi, ossia l'aumento del colesterolo LDL nel sangue. Oltre a questo, gli acidi grassi *trans* agiscono anche nella direzione di ridurre la presenza di colesterolo HDL nel sangue (Katan et al., 1995²⁸⁴).

Numerosi studi hanno dimostrato come una dieta caratterizzata da un alto contenuto di acidi grassi *trans* sia in grado di aumentare il rischio di diabete di tipo 2 (tra questi, si veda Salmerón et al., 2001²⁸⁵) e di incrementare l'insulinemia postprandiale negli individui già affetti da diabete di tipo 2 (Christiansen et al., 1997²⁸⁶).

In relazione al colesterolo alimentare, numerose analisi, sia su pazienti diabetici sia su individui sani, hanno messo in luce un sensibile aumento del colesterolo plasmatico al crescere della quantità di colesterolo alimentare assunta (Weggemans et al., 2001²⁸⁷; Romano et al., 1998²⁸⁸; Toeller et al., 1999²⁸⁹).

Il consumo di colesterolo alimentare appare, inoltre, strettamente correlato al rischio di patologie cardiovascolari. Alcuni studi (tra questi, si veda nuovamente Toeller et al., 1999) hanno dimostrato come un maggiore consumo di grassi totali, di grassi saturi e di colesterolo alimentare sia associato a una maggiore frequenza di patologie cardiovascolari, anche se la presenza di fibre vegetali nella dieta attenua questa relazione.

Molte delle informazioni relative all'effetto di modifiche nella dieta della quantità di grassi saturi, *trans* e colesterolo sui lipidi plasmatici, sono tratte da studi condotti in individui non diabetici per la mancanza di dati sufficienti in quelli che sono affetti da questa patologia.

Proteine

Al momento attuale non appare esserci sufficiente evidenza scientifica a sostegno dell'esistenza di durevoli benefici in termini di prevenzione e cura del diabete derivanti dall'adozione di una dieta caratterizzata da un'assunzione di proteine superiore a quella presente nella dieta abituale (15-20% dell'apporto calorico complessivo). Nella maggior parte dei Paesi occidentali, il consumo di proteine è pari al 10-20% del complessivo apporto calorico giornaliero, pari a un consumo di circa 0,8-2,0 g/kg di peso corporeo al giorno.

Numerosi studi hanno dimostrato come - per individui sani e per soggetti affetti da diabete di tipo 2 - il glucosio prodotto dal metabolismo delle proteine assunte attraverso la dieta non generi un aumento immediato della concentrazione di glucosio nel sangue, ma abbia effetto sulla risposta insulinica, provocando un aumento (si vedano al riguardo Franz et al., 2002²⁹⁰ e Gannon et al., 2001²⁹¹).

Alcuni studi (tra questi, Gannon et al., 2003, 2004²⁹²) hanno evidenziato una relazione negativa fra concentrazioni di glucosio e insulina e un contenuto di proteine molto elevato (supe-

riore al 20% del complessivo apporto calorico). Diete iperproteiche appaiono anche in grado di ridurre l'appetito e aumentare il senso di sazietà, favorendo in tal modo il controllo del peso corporeo.

Nonostante l'esistenza di simili risultati scientifici, appare complessivamente ancora non sufficientemente analizzato - come ricordato dall'ADA nel suo recente *position statement* "Nutrition recommendations and interventions for diabetes" del gennaio 2008 - tanto l'effetto di lungo periodo di diete caratterizzate da alte concentrazioni di proteine sulla regolazione dell'apporto calorico e del peso corporeo quanto la capacità degli individui di seguire effettivamente simili diete per protracted periodi di tempo.

Appare interessante ricordare - senza addentrarsi eccessivamente nel tema - come l'apporto proteico risulti essere elemento rilevante in relazione allo sviluppo di una delle principali complicanze cardiovascolari del diabete, la nefropatia diabetica²⁹³.

Nonostante alcune analisi abbiano evidenziato l'esistenza di possibili correlazioni fra quantità di proteine assunte e nefropatia diabetica, non appare esserci, tuttavia, generale concordanza nei risultati ottenuti dagli studi condotti sul legame fra restrizione del quantitativo di proteine assunte e aspetti critici della nefropatia diabetica stessa (principalmente albuminuria e filtrato glomerulare). In alcuni casi le relazioni evidenziate appaiono diverse fra loro, in altri la significatività delle evidenze appare limitata.

In termini generali, in relazione alla riduzione dell'apporto proteico, appare utile ricordare come i soggetti diabetici presentino spesso un aumento del turnover proteico (sostanzialmente identificabile nel rapporto fra proteine utilizzate - o eliminate, in caso di nefropatia diabetica - e proteine assunte). Non appare, quindi, positiva un'eccessiva riduzione dell'apporto proteico complessivo per tali individui (Nair et al., 1983²⁹⁴; Gougeon et al., 1994²⁹⁵; Gougeon et al., 1997²⁹⁶; Gougeon et al., 1998²⁹⁷): per quanto, come visto, una sua riduzione possa sortire benefici effetti in individui con nefropatite, l'apporto di proteine non dovrebbe essere inferiore a 0,6 g/kg di peso ideale/die, in quanto l'assunzione di un quantitativo più limitato appare in grado di generare potenzialmente problemi di malnutrizione.

Micronutrienti

Allo stato attuale - come evidenziato anche da Guerrero-Romero et al. (2005)²⁹⁸ e Kligler et al. (2004)²⁹⁹ - non appaiono sufficienti le evidenze fino a ora prodotte dai *trial* clinici di lungo periodo miranti all'individuazione tanto della sicurezza in termini di salute quanto del ruolo potenzialmente positivo di cromo, magnesio e antiossidanti nell'approccio preventivo e terapeutico alla patologia diabetica di tipo 2. I risultati ottenuti dalle diverse analisi appaiono per certi aspetti contradditori o, in alcuni casi, non sufficientemente significativi.

Anche la WHO, nel suo recente *report* "Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases", conferma l'assenza, al momen-

to, di adeguate evidenze scientifiche a supporto dell'ipotesi che cromo e magnesio siano in grado di fornire una forma di protezione rispetto al rischio di diabete di tipo 2.

Studi prospettici evidenziano - per individui non affetti da patologia diabetica - come antiossidanti, vitamine e cibi ricchi di queste sostanze (quali frutta, vegetali, noci e bacche) siano in grado di garantire una protezione verso le patologie cardiovascolari (si vedano al riguardo Fraser et al., 1992³⁰⁰; Gaziano et al., 1995³⁰¹; Gillmann et al., 1995³⁰²; Hu et al., 1998³⁰³; Joshipura et al., 1999³⁰⁴; Liu et al., 2000³⁰⁵; Joshipura et al., 2001³⁰⁶; Kris-Etherton et al., 2001³⁰⁷; Liu et al., 2001³⁰⁸; Albert et al., 2002³⁰⁹; Bazzano et al., 2002³¹⁰).

Inoltre, l'insufficiente presenza nell'organismo di cromo, potassio, magnesio e zinco appare in grado di aggravare l'intolleranza ai carboidrati: i risultati di alcuni recenti studi (Cefalu et al., 2004³¹¹; Ryan et al., 2003³¹²; Althuis et al., 2002³¹³), confermano l'esistenza di effetti positivi sui livelli glicemici e sulla gestione dell'intolleranza al glucosio di un aumento dell'assunzione di cromo.

L'osservazione empirica (si vedano McNair et al., 1982³¹⁴ e Tosioello et al., 1996³¹⁵) ha mostrato come la patologia diabetica sia correlata in modo significativo con ridotti livelli di magnesio nel sangue. Tuttavia, anche in questo caso - se si escludono alcune circostanze legate in modo diretto a soggetti già affetti da diabete³¹⁶ - non pare esserci evidenza scientifica sufficiente a supporto di un ruolo benefico di una maggiore assunzione di magnesio al fine della prevenzione del diabete di tipo 2.

La patologia diabetica risulta spesso associata a carenze di micronutrienti. Ciò sottolinea l'importanza, per i pazienti diabetici o a rischio di diabete, di un'alimentazione bilanciata che contenga quantità adeguate di vitamine e minerali. Tuttavia, non appare esserci a oggi sufficiente evidenza scientifica (come ricordato anche dalla WHO) per giungere all'identificazione di relazioni chiare fra assunzione di determinate quantità di vitamine e minerali e probabilità del manifestarsi della patologia diabetica e delle patologie ad essa connesse.

In relazione agli antiossidanti, numerosi *trial* clinici finora condotti hanno posto in luce, infatti, la mancanza di evidenti benefici in relazione al controllo glicemico dell'introduzione di dosi di vitamina E, C e carotene e altri integratori con funzione antiossidante che eccedano quelle naturalmente presenti all'interno di una dieta equilibrata e varia (si veda al riguardo Franz et al., 2002³¹⁷; Hasanain et al., 2002³¹⁸ e Lonn et al., 2002³¹⁹).

Alcuni dati disponibili (si veda Kris-Etherton et al., 2004³²⁰) non appaiono, inoltre, supportare l'ipotesi di un effetto positivo in termini di riduzione del rischio di patologie cardiovascolari di una supplementazione di antiossidanti mediante integratori alimentari e numerose analisi non hanno individuato alcun beneficio diretto riconducibile alla supplementazione di cromo in individui affetti da diabete di tipo 2 o da intolleranza al glucosio, sia in relazione al controllo della glicemia sia in relazione al con-

tenimento del peso corporeo (Gunton et al., 2005³²¹; Kleefstra et al., 2006³²² e Pittler et al., 2003³²³).

Alcol

Alcuni studi (si vedano Howard et al., 2004³²⁴) hanno dimostrato come un consumo moderato di alcol durante i pasti non sia in grado di generare un effetto acuto significativo sul livello di glucosio nel sangue e sulla concentrazione di insulina.

Un elevato consumo di alcol è stato correlato - in modo indipendente dall'indice di massa corporea - con un più alto rapporto vita-fianchi (Dallongeville et al., 1998³²⁵) e i carboidrati inge-riti con l'alcol appaiono in grado di far aumentare il glucosio. Secondo alcuni studi (Kerr et al., 1990³²⁶ e Pownall et al., 1999³²⁷), l'alcol è in grado, inoltre, di incrementare la trigliceridemia e il rischio di ipoglicemia se introdotto a digiuno.

Nonostante tali risultati, un consumo moderato di alcol appare in grado, tuttavia, di avere un potenziale effetto positivo sulla sensibilità-insulinica (Davies et al., 2002³²⁸; Greenfield et al., 2003³²⁹; Sierksma et al., 2004³³⁰) e appare essere correlato a una riduzione del rischio coronarico (Howard et al., 2004³³¹ e Ajani et al., 2000³³²) e di ictus (Sacco et al., 1999³³³), a un incremento dei livelli del colesterolo HDL nel sangue e a una riduzione degli indici di coagulazione e della ossidazione lipidica (tramite l'azione di sostanze antiossidanti presenti in alcune bevande alcoliche).

Alcune analisi (Mukamal et al., 2003³³⁴ e Gaziano et al., 1999³³⁵) hanno dimostrato, in particolare, come una moderata assunzione alcolica abbia un effetto maggiormente benefico se praticata in modo regolare rispetto a uno scenario caratterizzato da un numero minore di assunzioni, ma quantitativamente più ingenti; tali analisi non hanno, invece, individuato un nesso si-gnificativo di alcun tipo fra orario dell'assunzione rispetto ai pa-sti/ tipo di bevanda alcolica ed effetti positivi dell'alcol stesso.

Come ricordato anche dalla WHO, le evidenze attualmente disponibili non consentono di riconoscere al consumo moderato di alcol un valore di prevenzione per la patologia diabetica di tipo 2. Considerando le evidenze scientifiche prodotte fino a oggi, non appaiono esserci, quindi, dati conclusivi riguardo al li-vello più appropriato di alcol da consumare per soggetti affetti da diabete o fortemente a rischio, per cui la raccomandazione fornita da tutte le principali associazioni scientifiche internazionali risulta essere simile a quella data per la popolazione ge-nerale (per uno studio a riguardo, si veda in particolare Burger et al., 2000³³⁶).

A fronte dei risultati emersi dagli studi analizzati, nella ta-bella successiva si presentano le principali evidenze in relazio-ne al legame fra alimentazione e prevenzione della patologia diabetica.

Figura 26. Riassunto delle principali evidenze e associazioni emerse in lette-ratura tra stili di vita e fattori alimentari con il rischio di sviluppo della patologia diabetica

	Evidenza	Riduzione del rischio	Aumento del rischio
Significativa	Riduzione del peso corporeo nelle persone in sovrappeso o obesse	Sovrappeso e obesità	
	Attività fisica	Obesità addominale Scarsa attività fisica	
Probabile	Fibre alimentari	Grassi saturi	
	Cereali integrali		
	Acidi grassi polinsaturi n-3	Quantità complessiva di grassi assunti	
Possibile	Alimenti a basso indice glicemico	Acidi grassi insaturi di tipo trans	
	Moderato consumo di alcol		
Insufficiente	Vitamina E Cromo Magnesio	Eccessivo consumo di alcol	

Fonte: rielaborazione *The European-House Ambrosetti* da WHO, "Diet, Nutri-tion and the Prevention of Chronic Diseases", 2003

2.2.3 Principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione, prevenzione e patologie tumorali

I tumori sono causati da una moltitudine di fattori, alcuni dei quali noti, mentre altri ancora sconosciuti alla comunità scienti-fico-medica internazionale.

Il fumo di tabacco, l'adozione di una dieta non sana, il con-sumo di alcol, l'inattività fisica, le infezioni, i fattori ormonali e le radiazioni sono tutti fattori scatenanti le malattie tumorali.

Uno dei più importanti, di origine non alimentare, è il fumo di tabacco. Il fumo di tabacco aumenta di circa 30 volte il rischio normale di ogni individuo di contrarre malattie tumorali ai pol-moni³³⁷. È responsabile per l'80% dei casi di tumore ai polmoni nei Paesi sviluppati³³⁸ ed è la tipologia di tumore più comune a livello mondiale³³⁹. Sempre il fumo di tabacco è uno dei prin-cipali fattori di rischio per il tumore alla bocca, alla laringe e all'esofago. Studiando le cause scatenanti il tumore al pancre-as, Calle³⁴⁰ ha ottenuto dei risultati che indicano come il fumo di tabacco sia un fattore che aumenta, in modo sostanziale, il rischio di insorgenza di malattie tumorali pancreatiche.

L'industrializzazione dei Paesi in via di sviluppo e il conse-guente incremento nei livelli di benessere, allinea sempre più le tipologie di tumori che si riscontrano tra Paesi in via di sviluppo e Paesi sviluppati, con riferimento particolare a quelli causati da fattori alimentari. Tra il 2000 e il 2020 il numero di casi di tu-mori nei Paesi in via di sviluppo è previsto in aumento del 73%, mentre nei Paesi sviluppati è previsto in aumento del 29%.

In alcuni studi³⁴¹ è stato stimato che l'adozione di una dieta scorretta rappresenti un fattore di incidenza del 30% nelle ma-lattie tumorali nei Paesi industrializzati, secondo solamente al fumo di tabacco. Questa incidenza è ancora intorno al 20% nei Paesi in via di sviluppo³⁴², ma può aumentare in modo sostanziale a fronte dei probabili cambiamenti alimentari futuri e già osservati nei Paesi sviluppati.

Il numero di tumori riscontrati in una popolazione e il relativo tasso percentuale varia al variare dei Paesi analizzati, della tipologia di dieta e degli stili di vita. L'*International Agency for Research on Cancer*³⁴³ ha indicato come il sovrappeso corporeo e l'inattività fisica rappresentino fattori che incidono tra il 20% e il 35% nei casi di insorgenza di tumore alla mammella, al colon, ai reni e all'esofago.

Ad oggi, gli studi scientifici pubblicati in letteratura hanno individuato un numero abbastanza contenuto di relazioni riguardanti il legame tra dieta e insorgenza di malattie tumorali. Di seguito sono riportate le principali evidenze della letteratura internazionale sulla relazione tra alimentazione e patologie tumorali.

Obesità e sovrappeso

Situazioni protratte nel tempo, ma anche temporanee, di obesità e sovrappeso corporeo rappresentano fattori che aumentano il rischio d'insorgenza di varie tipologie di tumori.

L'*International Agency for Research on Cancer*³⁴⁴ ha indicato come il sovrappeso e l'obesità rappresentino fattori di aumento del rischio di malattie tumorali al colon-retto. Un successivo studio di Calle³⁴⁵ ha confermato l'associazione tra obesità e tumore al colon-retto, anche se viene evidenziato come tale associazione sia più elevata negli uomini. Sempre con riferimento al colon-retto, negli studi di Cummings e Bingham³⁴⁶ è stato evidenziato come la tipologia di dieta adottata spieghi oltre l'80% delle differenze riscontrate, nei tassi di tumore al colon-retto, nelle popolazioni mondiali dei vari Paesi analizzati. In altre parole, l'insorgenza di questa tipologia di tumore dipende in modo molto forte dal tipo di alimentazione adottata. A livello mondiale, i tassi d'incidenza del tumore al colon-retto sono dieci volte superiori nei Paesi sviluppati rispetto ai Paesi in via di sviluppo. Solamente negli Stati Uniti, dove la percentuale di persone obese e in sovrappeso è molto elevata, il tumore al colon-retto rappresenta la seconda causa di morte per tumori³⁴⁷.

Brown³⁴⁸, analizzando i fattori di rischio per i tumori alla cavità orale, ha rilevato come sovrappeso e obesità aumentino il rischio d'insorgenza dell'adenocarcinoma³⁴⁹ dell'esofago.

In uno studio condotto da Michaud³⁵⁰ emerge come il sovrappeso e l'obesità siano fattori di rischio anche per i tumori al pancreas, soprattutto se uniti a una assunzione elevata di carne e a un ridotto apporto di verdura nella dieta.

Con riferimento ai tumori alla mammella, numerosi studi tra cui quelli di Radimer³⁵¹, Trentham-Dietz³⁵², Carmichael³⁵³ e Stephenson³⁵⁴, hanno evidenziato, ancora una volta, come condizioni di sovrappeso, specialmente in età adulta, rappresentino un fattore di aumento del rischio d'insorgenza di malattie tumorali alla mammella.

Sovrappeso e obesità aumentano il rischio di tumori all'endometrio, come emerso dagli studi di Amant³⁵⁵, mentre Bergstrom³⁵⁶ ha evidenziato che tale rischio è circa tre volte più elevato nelle donne obese rispetto a quelle normopeso.

Sempre dagli studi condotti da Bergstrom³⁵⁷, il sovrappeso e l'obesità sono, nel 30% dei casi, i fattori scatenanti delle malattie tumorali ai reni.

Sebbene l'eziologia del tumore al rene sia, ancora oggi, poco conosciuta, nel 2002 l'*International Agency for Research on Cancer*³⁵⁸ ha indicato come ci siano evidenze sufficienti a dimostrare che l'eccessivo peso corporeo sia un fattore di rischio per l'insorgenza di tumori ai reni.

In sintesi, il sovrappeso e l'obesità corporea sono fattori che aumentano il rischio legato all'insorgenza di tumori alla cavità orale, al colon-retto, alla mammella, al pancreas, all'endometrio e ai reni.

Bevande alcoliche

Nei Paesi sviluppati, il principale fattore di rischio di natura alimentare per il tumore alla bocca, alla laringe e all'esofago, è il consumo di bevande alcoliche. Se al consumo di alcol si aggiunge il fumo di tabacco, si spiega oltre il 75% di tutte le malattie tumorali alla cavità orale³⁵⁹.

I risultati dello studio di McKillop³⁶⁰ hanno evidenziato che il consumo eccessivo di alcol rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza di tumori al fegato, probabilmente attraverso lo sviluppo della cirrosi epatica.

Smith-Warner³⁶¹, inoltre, ha evidenziato come un incremento nel consumo quotidiano di alcol aumenti il rischio di tumore della mammella. Altri studi di Hamajima³⁶² e Feigelson³⁶³ hanno prodotto i medesimi risultati. In generale, anche se quest'ultima associazione non è ben conosciuta, gli studi di Dorgan³⁶⁴ indicano come la relazione tra alcol e tumore alla mammella possa essere legata attraverso l'incremento nei livelli di alcuni estrogeni.

Infine, Giovannucci³⁶⁵, in alcuni studi specifici sull'alcol, ha rilevato come al consumo di bevande alcoliche si associi un rischio maggiore d'insorgenza di malattie tumorali al colon-retto.

Il consumo di bevande alcoliche costituisce un fattore di aumento del rischio per i tumori alla cavità orale, al fegato, alla mammella e al colon-retto.

Frutta e verdura (fibre alimentari)

L'*International Agency for Research on Cancer*³⁶⁶ ha evidenziato che il 60% circa dei tumori alla cavità orale è probabilmente correlato a una situazione di carenza di micronutrienti, dovuta a una dieta povera di frutta e verdura.

Studiando le cause di tumore al colon-retto, Potter³⁶⁷ ha rilevato una debole associazione al consumo di frutta e verdura. Anche in uno studio di meta-analisi condotto da Jacobs³⁶⁸ si è riscontrata una debole associazione tra l'assunzione di fibre alimentari e la riduzione del rischio d'insorgenza di malattie tumorali al colon-retto.

Studi più recenti di Mikels³⁶⁹ e Bueno de Mesquita³⁷⁰ hanno mostrato evidenze contrastanti, alcune che portano ad affermare una relazione inversa tra consumo di frutta e verdura e tumori al colon-retto, altre che portano ad affermare come non vi sia una relazione chiara e definita tra il consumo di frutta e verdura e il tumore al colon-retto.

Anche gli studi di Schatzkin³⁷¹ e Alberts³⁷² basati su un campione di individui a cui sono state somministrate, per un periodo compreso tra i 3 e i 4 anni, dosi aggiuntive di fibre alimentari, frutta, verdura ed è stato ridotto l'apporto di grassi nella dieta, non hanno individuato una relazione tra questi alimenti/nutrienti e la ricorrenza del tumore al colon-retto.

Con riferimento ai medesimi studi è possibile che la differenza di risultati ottenuti, e la non associazione tra frutta, verdura, fibre alimentari e tumori al colon-retto, dipenda sia dalle differenze esistenti tra gli studi, relative alla tipologia di fibre alimentari analizzate, sia dai metodi di classificazioni delle stesse nella tavola dei nutrienti, ma anche dal fatto che, come indicato nello studio condotto da Terry³⁷³, l'associazione positiva tra il consumo di frutta e verdura e la riduzione di malattie tumorali al colon-retto si verifica in quegli individui con una dieta caratterizzata da bassi livelli di frutta e verdura.

A livello complessivo, anche se non vi è una relazione definita in modo chiaro e preciso, i risultati degli studi medico-scientifici indicano come il consumo di frutta e verdura probabilmente riduca l'insorgenza dei tumori al colon-retto.

Gonzalez³⁷⁴, analizzando i fattori di rischio del tumore allo stomaco, ha rilevato che il consumo di frutta e verdura è un fattore protettivo contro le malattie tumorali allo stomaco.

In un recente studio Bandera³⁷⁵ ha suggerito come una dieta composta da elevate quantità di frutta e verdura riduca il rischio di malattie tumorali all'endometrio.

In molti studi³⁷⁶ è emerso come la frutta e la verdura abbiano un ruolo protettivo anche nei confronti del tumore ai polmoni. È da rilevare come, tuttavia, l'apparente ruolo protettivo della frutta e della verdura possa essere giustificato col fatto che chi fuma (primo fattore di rischio per il tumore ai polmoni), medianamente, consuma meno frutta e verdura di chi non fuma.

Infine, Key³⁷⁷ e Smith-Warner³⁷⁸, analizzando i fattori determinanti del tumore alla mammella, non hanno riscontrato particolari associazioni con la frutta, la verdura e le fibre alimentari.

A livello generale, i risultati degli studi medico-scientifici indicano che il consumo regolare di frutta, verdura e fibre alimentari aiuta a ridurre il rischio d'insorgenza di tumori alla cavità orale, allo stomaco, al colon retto e all'endometrio.

Carne, salumi e insaccati

La comunità medico-scientifica internazionale concorda sul fatto che alcuni aspetti della dieta occidentale, e più nello specifico il consumo di carne, salumi e insaccati, rappresentino dei fattori di aumento del rischio d'insorgenza di malattie tumorali.

In uno studio di meta-analisi condotto da Norat³⁷⁹ è emerso come l'elevato consumo di carne conservata e una dieta caratterizzata da elevate concentrazioni di grassi aumentino il rischio d'insorgenza di tumori al colon-retto. Altri studi³⁸⁰ non hanno osservato associazioni positive, invece, tra il consumo di pollame (carne bianca) e pesce con le malattie tumorali al colon-retto.

Shuurman³⁸¹, Chan³⁸² e Michaud³⁸³ hanno rilevato come il consumo elevato di carne rossa e di prodotti di origine animale sia correlato positivamente allo sviluppo del tumore alla prostata. Anche gli studi di Kolonel³⁸⁴ e Rodriguez³⁸⁵ hanno confermato la relazione positiva tra carne rossa e malattie tumorali alla prostata.

Infine, in uno studio di Michaud³⁸⁶ emerge come un'elevata quantità di carne nella dieta rappresenti un fattore di rischio per i tumori al pancreas.

Folato, vitamine, beta-carotene, selenio, calcio e licopene

Dalle analisi di Giovannucci³⁸⁷ relative ai fattori determinanti il tumore al colon-retto, è emerso come elevate assunzioni di folato e di vitamine riducano il rischio d'insorgenza di tumori al colon-retto. Sempre Giovannucci³⁸⁸, in alcuni studi specifici effettuati sulla vitamina D, ha rilevato come l'assunzione di quest'ultima possa prevenire l'insorgenza delle malattie tumorali al colon-retto.

A livello generale, gli studi medico-scientifici relativi all'individuazione delle cause e dei fattori determinanti l'insorgenza di tumori ai polmoni hanno prodotto risultati controversi e, sovente, in disaccordo tra loro. Numerosi studi osservazionali³⁸⁹ hanno dimostrato come gli individui che si ammalano di tumore al polmone si caratterizzano, in genere, per una dieta a ridotto apporto di beta-carotene mentre Hennekens³⁹⁰, Omenn³⁹¹ e gruppi di studio internazionali³⁹² hanno testato il legame tra quest'ultimo e l'insorgenza di tumori al polmone, senza riscontrare l'esistenza di particolari associazioni.

Studi condotti da Heinonen³⁹³ e Clark³⁹⁴ hanno dimostrato che dosi aggiuntive di beta-carotene non hanno effetti sul livello di rischio del tumore alla prostata, ma dosi aggiuntive di vitamina E e di selenio possono avere effetti protettivi.

Gli studi di Bonithon-Kopp³⁹⁵ e Baron³⁹⁶ hanno indicato come un elevato apporto di calcio nella dieta abbia funzioni protettive verso i tumori al colon-retto, e funga anche come fattore di prevenzione nella ricorrenza del tumore nel medesimo individuo.

Gli studi di Giovannucci³⁹⁷ hanno rilevato, invece, come dosi aggiuntive o elevate assunzioni di calcio nella dieta alimentare aumentino il rischio d'insorgenza di tumori molto aggressivi alla prostata. Al contrario, Kristal³⁹⁸ ha evidenziato come il licopene, sostanza contenuta nel pomodoro, sia un fattore protettivo nei confronti del tumore alla prostata.

Sale e cibi conservati con il sale

Ferlay³⁹⁹ e Yu⁴⁰⁰, in alcuni studi condotti a livello internazionale e nel continente asiatico, hanno osservato che il tumore alla nasofaringe è particolarmente comune nell'est-asiatico. Questa circostanza è stata associata a un elevato consumo di pesce salato (secondo la tradizione cinese), in particolare durante l'infanzia⁴⁰¹.

Palli⁴⁰² e Kelley⁴⁰³ hanno rilevato come l'aumento del rischio di tumore allo stomaco sia associato all'elevata assunzione di cibi conservati con il sale, di salumi e sottaceti.

Cibi e bevande molto calde

Sharp⁴⁰⁴, analizzando le cause del carcinoma all'esofago, ha rilevato come esista una significativa correlazione tra il consumo di cibo e bevande molto calde e l'incremento del rischio di insorgenza di tumori alla cavità orale.

In altre parole, i risultati dello studio hanno indicato come il consumo di bevande e cibo molto caldo sia un fattore di rischio per l'insorgenza di tumori alla cavità orale.

Regolare attività fisica

Il numero di tumori riscontrati in una popolazione e il relativo tasso percentuale varia al variare dei Paesi analizzati, della tipologia di dieta, ma soprattutto delle abitudini degli individui.

L'*International Agency for Research on Cancer*⁴⁰⁵ ha indicato come l'inattività fisica, unita al sovrappeso corporeo, rappresenti un fattore che incide tra il 20% e il 35% nei casi di insorgenza di tumore alla mammella, al colon-retto, ai reni e all'esofago.

Studi specifici di Martinez⁴⁰⁶ e Hardman⁴⁰⁷ hanno indicato come a una regolare attività fisica sia associata una riduzione significativa nel tumore al colon-retto.

A livello generale, l'adozione di uno stile di vita che prevede una adeguata attività fisica è un fattore che riduce il rischio d'insorgenza delle malattie tumorali.

A fronte dei risultati emersi dagli studi analizzati, nella tabella successiva si presentano le principali evidenze in relazione al legame fra alimentazione e prevenzione delle patologie tumorali.

Figura 27. Riassunto delle principali evidenze e associazioni emerse in letteratura tra stili di vita e fattori alimentari con il rischio di sviluppo delle patologie tumorali

Evidenza	Riduzione del rischio	Aumento del rischio
Significativa	Regolare attività fisica (tumore al colon)	Sovrappeso e obesità (tumore della cavità orale, colon-retto, mammella, endometrio, reni e pancreas)
		Alcol (tumore della cavità orale, esofago, fegato, mammella, colon-retto)
		Pesce conservato con il sale, nel tipico stile cinese (tumore della nasofaringe)
Probabile	Frutta e verdura (tumore della cavità orale, dello stomaco e colon-retto)	Carne conservata (tumore del colon-retto, pancreas, prostata)
		Cibi conservati con il sale (tumore dello stomaco)
		Sale (tumore dello stomaco)
		Bevande e cibi molto caldi (tumore della cavità orale, faringe, esofago)
Possibile/insufficiente	Fibre alimentari	Grassi animali
	Soia	Nitrosamine
	Pesce	
	Acidi grassi n-3	
	Vitamina B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , C, D, E	
	Calcio, zinco e selenio	
	Carotenoidi	
	Costituenti delle piante non nutritive (flavonoidi, isoflavonoidi e lignani)	

Fonte: rielaborazione *The European-House Ambrosetti da WHO, "Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases"*, 2003

NOTE PARTE A

1. Fonte: "2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases", World Health Organization 2008
2. L'obesità è definita come un eccesso di grasso corporeo in relazione alla massa magra, in termini sia di quantità assoluta, sia di distribuzione in punti precisi del corpo. La classificazione della popolazione in base al peso viene fatta utilizzando l'indice di massa corporea (IMC), considerato il più rappresentativo della presenza di grasso corporeo in eccesso. L'IMC si calcola come il rapporto fra il peso (kg) e il quadrato dell'altezza (m). (Fonte: Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità)
3. National Institutes of Health (NIH), Obesity Research Task Force: "Strategic Plan for NIH Obesity Research", August 2004
4. Trust for America's Health and Robert Wood Johnson Foundation: "F as in Fat: how obesity policies are failing in America", July 2009
5. WHO Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. World Health Organisation, Geneva, 2003
6. Ad esempio infarto, ipertensione, trombosi, aneurisma, ictus, ecc.
7. Fonte: "Cardiovascular diseases", Fact sheet n° 317, February 2007, World Health Organization
8. Fonte: "Heart Disease & Stroke Statistics. 2009 Update at-a-glance", American Heart Association, 2009
9. Il tasso standardizzato consente di effettuare confronti tra periodi diversi indipendentemente dalla diversa distribuzione per età della popolazione nei diversi periodi. Si tratta di un indicatore costruito in modo "artificiale" che non corrisponde più esattamente al valore reale, ma che è adatto a confrontare i valori della mortalità tra periodi diversi per struttura di età
10. Fonte: Foot D, Lewis R, Pearson T, Beller G, "Demographics and cardiology, 1950-2050", Journal of the American College of Cardiology, Volume 35, Issue 5, 2000
11. Fonte: "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009
12. Fonte: banca dati sulla mortalità in Italia dell'Ufficio di Statistica, Iss. Ultimi dati disponibili. I tassi di mortalità sono standardizzati per l'età 35-74 anni con metodo diretto utilizzando la popolazione europea come riferimento
13. Si intende gli anni che ciascun deceduto avrebbe vissuto se fosse morto a un'età pari a quella della sua speranza di vita
14. Fonte: Centro Nazionale di Epidemiologia, Prevenzione e Promozione della Salute - Istituto Superiore di Sanità Roma, 2004
15. Fonte: "Documento di iniziativa per promuovere le strategie e gli interventi di prevenzione cardiovascolare in Italia", SIPREC - Società Italiana per la Prevenzione cardiovascolare, 2008
16. Con DRG (Diagnosis Related Group) si intende un sistema di classificazione dei pazienti dimessi dagli ospedali per acuti basato su raggruppamenti omogenei, che viene utilizzato come base per il finanziamento delle Aziende Ospedaliere
17. Fonte: "Documento di iniziativa per promuovere le strategie e gli interventi di prevenzione cardiovascolare in Italia", SIPREC - Società Italiana per la Prevenzione cardiovascolare, 2008
18. Si tratta, tra gli altri, di fumo, ipertensione, obesità e sovrappeso, sedentarietà, ecc.
19. Fonte: "Heart Disease and Stroke Statistics - 2009 Update", The American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, Circulation, 2008
20. I soli costi ospedalieri ammontano a 150,1 miliardi di dollari
21. Fonte: "Cardiovascular diseases", Fact sheet n° 317, February 2007, World Health Organization
22. Fonte: "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009
23. Fonte: "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009
24. Si tratta prevalentemente delle ore di assistenza ricevute dai pazienti affetti da malattie coronariche o cerebrovascolari da parte di persone non stipendiate
25. Fonte: Censis, "Monitor Biomedico 2007"
26. Fonte: "Documento di iniziativa per promuovere le strategie e gli interventi di prevenzione cardiovascolare in Italia", SIPREC - Società Italiana per la Prevenzione cardiovascolare, 2008
27. La prevalenza misura il numero di soggetti (di una popolazione) affetti da una particolare patologia in un preciso istante
28. La grande maggioranza dei casi (85-95%) riguarda il diabete mellito di tipo 2, o diabete non-insulino dipendente
29. Fonte: "Diabetes Atlas", International Diabetes Federation, 2009 (<http://www.eatlas.idf.org/>)
30. Secondo le stime della Federazione Internazionale del Diabete questo valore è del 5,8%
31. La sindrome metabolica (detta anche sindrome X o sindrome da insulino-resistenza) viene diagnosticata quando una persona rientra in tre o più delle seguenti condizioni: obesità addominale (circonferenza addominale superiore a 102 cm per gli uomini, superiore a 88 cm per le donne), alti livelli di trigliceridi nel sangue, bassi livelli di colesterolo HDL (lipoproteina ad alta densità), pressione alta e alti livelli di zucchero nel sangue a digiuno (per quanto ci siano alcune differenze fra le organizzazioni nazionali e internazionali sull'esatta determinazione di questi criteri)
32. La sindrome è presente in circa l'80% dei pazienti con diabete mellito di tipo 2
33. Fonte: The European Food Information Council; <http://www.eufic.org/index/it/>
34. Fonte: International Obesity Task Force, giugno 2005
35. "Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007", American Diabetes Association, Diabetes Care, Volume 31, Number 3, March 2008
36. "Health & the EU Lisbon Agenda - High Returns on Health Investment", maggio 2006
37. Fonte: "Global Cancer Facts&Figures 2007", American Cancer Society
38. Fonte: World Health Organization, Fact Sheet n° 297, February 2009
39. Numero di nuovi casi registrati ogni anno
40. Fonte: "Rapporto Osservasalute 2008. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane", Università Cattolica del Sacro Cuore, 2008
41. Fonte: "Cancer Facts&Figures 2009", American Cancer Society, 2009
42. Per valutare l'impatto socio-economico dei tumori si utilizza spesso un indicatore chiamato DALY (Disability Adjusted Life Years), originariamente sviluppato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità
43. Fonte: "The burden and cost of cancer", Annals of Oncology 18 (supplement 3), European Society for Medical Oncology, 2007
44. Fonte: "The burden and cost of cancer", Annals of Oncology 18 (supplement 3), European Society for Medical Oncology, 2007
45. Fonte: Lévy C, Bonastre J, "The cost of chemotherapy", Bull Cancer 2003
46. Fonte: "The burden and cost of cancer", Annals of Oncology 18 (supplement 3), European Society for Medical Oncology, 2007
47. Fonte: Bosanquet N, Sikora K, "The economics of cancer care in the UK", BMJ, 2003
48. Fonte: Mackay J, Jemal A, Lee N.C, Parkin M, "The Cancer Atlas", American Cancer Society, 2006
49. Gruppo di studio ISDOC, "Actual and preferred place of death of cancer patients. Results from the Italian survey of the dying of cancer (ISDOC)", Journal of Epidemiology and Community Health 2006

50. Fonte: Fondazione Istud e Dipartimento di Oncoematologia del policlinico Umberto I, 2007
51. World Health Organization
52. World Health Organization, "Healthy Living", 1999
53. Fonte: World Health Organization, "The World Health Report 2002 - Reducing risks, Promoting Healthy Life"
54. Dati al 2000. Fonte: World Health Organization, "The World Health Report 2002 - Reducing risks, Promoting Healthy Life"
55. Con la terminologia DALYs (Disability-Adjusted Life Years) si fa riferimento a un indicatore statistico elaborato dall'OMS per esprimere in percentuale il numero di anni di vita in buone condizioni persi a causa di una malattia
56. Fonte: World Health Organization, "The World Health Report 2002 - Reducing risks, Promoting Healthy Life"
57. Fonte: World Health Organization, "World Health Statistics 2008"
58. Fonte: World Health Organization, "Noncommunicable diseases now biggest killers", maggio 2008
59. Fonte: World Health Organization, "Do lifestyle changes improve health?", gennaio 2009
60. Dati al 2000. Fonte: World Health Organization, "The Tobacco Atlas", 2002
61. Fonte: World Health Organization, "The Tobacco Atlas", 2002
62. Fonte: World Health Organization, "Diet and physical activity: a public health priority"
63. Fonte: World Health Organization, "Diet and physical activity: a public health priority"
64. Numerosi studi scientifici sono pubblicati in World Health Organization - "Chronic diseases and health promotion"
65. Nizal Sarrafzadegan et al. "Do lifestyle interventions work in developing countries? Findings from the Isfahan Healthy Heart Program in the Islamic Republic of Iran". Bulletin of the World Health Organization, Volume 87, Number 1, January 2009
66. La diffusione dei tumori è descritta nel paragrafo 1.4.
67. Doll R, Peto R, "The causes of cancer", Oxford Medical Publications, 1981
68. Fonte: Water Footprint Network
69. World Health Organization, "North Karelia Project"
70. World Health Organization, "Diet, Nutrition and the Prevention of Cronic Diseases"
71. World Health Organization, "Obesity and overweight"
72. Fonte: Lindstrom, "Diabetologia", 2006
73. Fonte: FAO/ WHO, "Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions", 2007
74. Reddy K.S., "Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action; Public Health Nutrition, 2002, 5:231-237
75. L'acido linoleico si trova nell'olio di girasole e di mais
76. L'acido linolenico è piuttosto raro e si trova in basse quantità nei più comuni oli vegetali
77. L'acido oleico rappresenta il 75% degli acidi dell'olio di oliva
78. Tipici delle diete a base di fibre
79. Il folato è necessario nella sintesi, nella riparazione e nel funzionamento del DNA e dell'RNA, i principali "mattoni" della vita. Il folato, pertanto, è necessario per la produzione e il mantenimento delle nuove cellule ed è particolarmente importante nei periodi di rapida crescita come l'infanzia e la gravidanza. Una carenza marginale di folato è anche legata all'aumento dei livelli dell'aminoacido omocisteina nel sangue, che è un fattore di rischio emergente per le malattie cardiovascolari e l'ictus, come dimostrato nello studio di Strain J.J. Dowey L. effettuato nel 2004 dal titolo "B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD" pubblicato da Proceedings of the Nutrition Society
80. Kris-Etherton P, Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation, 2001, 103:1034-1039
81. Grundy SM, Vega GL, Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids, American Journal of Clinical Nutrition, 1988, 47:822-824; Katan MJ, Zock PL, Mensink RP, Dietary oils, serum lipoproteins and coronary heart disease, American Journal of Clinical Nutrition, 1995, 61 (Suppl. 6):1368-1373
82. L'acido miristico è contenuto nella noce moscata, nell'olio di cocco e nel grasso dei prodotti caseari
83. L'acido palmitico è contenuto nell'olio di palma, nella carne e nei prodotti caseari
84. Hu FB et al, Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women, New England Journal of Medicine, 337:1491-1499, 1997; Xu J, Eilat-Adar S, Loria C, Goldbourt U, Howard BV, Fabsitz RR, Zepher EM, Mattil C, Lee ET, Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study, The American Journal of Clinical Nutrition, 84(4):894-902, 2006
85. Gli acidi grassi trans esistono in quantità ridotte in natura e si trovano all'interno delle carni e dei prodotti caseari, mentre la quasi totalità è generata nel processo d'idrogenazione. Il cambiamento di struttura dei grassi contenuti negli alimenti che si ottiene con l'idrogenazione permette di prolungare la durata dei prodotti e di garantirne la freschezza riducendo i costi di produzione. Nella forma "trans" l'acido grasso non solo fa aumentare il livello delle lipoproteine LDL, il cosiddetto "colesterolo cattivo", ma in più fa diminuire quello "buono", l'HDL che protegge l'apparato cardiovascolare aiutando il corpo a eliminare il colesterolo
86. Mensink, R P e Katan, M B, Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects; N. Engl. J. Med., 323:439-445, 1990
87. Sundram, K; Anisah, I; Hayes, K C; Jeyamalar, R e Pathmanathan, R, Trans (elaidic) fatty acids adversely impact lipoprotein profiles relative to specific saturated fatty acids in humans, J. Nutr., 127:514S-520S, 1997; Wood, R; Kubena, K; O'Brien, B; Tseng, S e Martin, G; Effect of butter, mono- and polyunsaturated fatty acid-enriched butter, trans fatty acid margarine and zero trans fatty acid margarine on serum lipids and lipoproteins in healthy men, J. Lipid Res., 34:1-11, 1993
88. www.nasonline.org
89. Institute of medicine, Letter report on dietary reference intakes for trans fatty acids. National Academy of Sciences, USA, July 2002
90. Willett, W C; Stampfer, M J; Manson, J E; Colditz, G A; Speizer, F E; Rosner, B A; Sampson, L A and Hennekens, C H, Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women, Lancet, 341:581-585, 1993
91. Ascherio, A; Hennekens, C H; Buring, J E; Master, C; Stampfer, M J e Willett, W C, Trans fatty acids intake and risk of myocardial infarction, Circulation, 89:94-101, 1994
92. Koletzko, B. and T. Decsi 1997. Metabolic aspects of trans fatty acids. Clinical Nutrition 16:229-237
93. Oomen CM et al. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population based study. Lancet, 357:746-751, 2001
94. Willett WC, Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. Lancet, 341:581-585, 1993
95. Katan MB, Trans fatty acids and plasma lipoproteins, Nutrition Reviews, 58:188-191, 2000
96. L'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaeisoenoico (DHA) sono acidi grassi polinsaturi appartenenti alla famiglia degli omega 3. Contrariamente ad altri acidi grassi omega 3, l'EPA e il DHA non sono acidi grassi essenziali, ma si ritiene svolgano un ruolo molto importante nella salute dell'individuo, essendo dei modulatori positivi della sintesi degli eicosanoidi buoni. L'EPA e il DHA sono presenti in particolar modo nel grasso di pesce (100 grammi di salmone, trota, sardine, sgombro, aringhe o tonno contengono una quantità che varia da 1,5 a 3 grammi di omega 3). Malgrado non siano acidi grassi essenziali è stato dimostrato come siano nutrienti fondamentali per il corretto sviluppo e per il mantenimento di un buono stato di salute, riducendo il rischio cardiovascolare e diminuendo i livelli di trigliceridi
97. Mori TA, Beilin LJ, Long-chain omega 3 fatty acids, blood lipids

- and cardiovascular risk reduction. *Current Opinion in Lipidology*, 12:11–17, 2001
98. GISSI-Prevenzione investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. Lancet*, 354:447–455, 1999 (www.gissi.org)
 99. Marckmann P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 53:585–590, 1999.
 100. Burr ML et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, 2:757–761, 1989.
 101. Zhang J. Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study. *Preventive Medicine*, 28:520–529, 1999
 102. Hu FB. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69:890–897, 1999
 103. Ascherio A et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow-up study in the United States. *British Medical Journal*, 313:84–90, 1996
 104. Anderson JW, Hanna TJ. Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease. *Journal of Nutrition*, 129:1457–1466, 1999
 105. Truswell AS. Cereal grains and coronary heart disease. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56:1–14, 2002
 106. Rimm EB. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *Journal of the American Medical Association*, 275:447–451, 1996
 107. Ness AR, Powles JW. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *International Journal of Epidemiology*, 26:1–13, 1997
 108. Liu S. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72:922–928, 2000.
 109. Joshipura KJ. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *Journal of the American Medical Association*, 282:1233–1239, 1999.
 110. Gilman MW et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *Journal of the American Medical Association*, 273:1113–1117, 1995.
 111. <http://www.chd-taskforce.de>
 112. Yusuf S et al. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. *The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. New England Journal of Medicine*, 342:154–160, 2000
 113. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002, 360:23–33
 114. Egger M, Schneider M, Davey-Smith G. Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal*, 1998, 316:140–144
 115. Brouwer IA. Low dose folic acid supplementation decreases plasmahomocysteine concentrations: a randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1999, 69:99–104
 116. Ueland PM et al. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72:324–332, 2000. Nygard O et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. *The Hordaland Homocysteine Study. Journal of the American Medical Association*, 274:1526–1533, 1995
 117. <http://www.channing.harvard.edu>
 118. Rimm EB et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. *Journal of the American Medical Association*, 279:359–364, 1998
 119. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *British Medical Journal*, 325:1202–1208, 2002
 120. Kelt SO. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen study. *Archives of Internal Medicine*, 156:637–642, 1996
 121. Hertog MGL. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, 342:1007–1011, 1993
 122. Gibbs CR, Lip GY, Beevers DG. Salt and cardiovascular disease: clinical and epidemiological evidence. *Journal of Cardiovascular Risk*, 7:9–13, 2000
 123. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does salt reduction lower blood pressure? III - Analysis of data from trials of salt reduction. *British Medical Journal*, 302:819–824, 1991
 124. Tuomilehto J. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet*, 357:848–851, 2001
 125. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *American Journal of Clinical Nutrition*, 65:643–651, 1997
 126. Midgley JP. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 275:1590–1597, 1996
 127. Tian HG et al. Changes in sodium intake and blood pressure in a community based intervention project in China. *Journal of Human Hypertension*, 9:959–968, 1995
 128. Forte JG. Salt and blood pressure: a community trial. *Journal of Human Hypertension*, 3:179–184, 1989
 129. Sacks FM. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *New England Journal of Medicine*, 344:3–10, 2001
 130. Whelton PK. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of the American Medical Association*, 277:1624–1632, 1997
 131. Ascherio A. Intake of potassium, magnesium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*, 98:1198–1204, 1998
 132. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. *New England Journal of Medicine*, 316:235–240, 1987
 133. Kris-Etherton PM. The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutrition Reviews*, 59:103–111, 2001
 134. Hu FB, Stampfer MJ. Nut consumption and risk of coronary heart disease: a review of epidemiologic evidence. *Current Atherosclerosis Reports*, 1:204–209, 1999
 135. Crouse JR. Randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Archives of Internal Medicine*, 159:2070–2076, 1999
 136. Third International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. *Journal of Nutrition*, 130(Suppl.):653–711, 2000
 137. Anderson JW, Smith BM, Washnock CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70:464–474, 1999
 138. Rimm EB. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *British Medical Journal*, 319:1523–1528, 1999
 139. Tverdal A. Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle-aged Norwegian men and women. *British Medical Journal*, 300:566–569, 1990
 140. Pietinen P. Changes in diet in Finland from 1972 to 1992: impact on coronary heart disease risk. *Preventive Medicine*, 25:243–250, 1996
 141. European Association for the Study of Diabetes (EASD), Gruppo di Lavoro italiano Associazione Medici Diabetologi - Diabete Italia - Società Italiana di Diabetologia (AMD-DI-SID), American Diabetes Association (ADA), WHO
 142. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise.

- Diabetologia 34: 891, 1991
143. Goldstein DJ, Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes*. 16: 397-415, 1992
144. Brage S, Wedderkopp N, Ekelund U, et al. The European Youth Heart Study (EYHS): Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children. *Diabetes Care* 27: 2141, 2004
145. St-Onge M.P, Janssen I, Heymsfield S.B, Metabolic syndrome in normal-weight Americans. *Diabetes Care* 27: 2222, 2004
146. Tuomilehto J et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 2002, 344:1343-1350
147. Knowler WC et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention of metformin. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346:393-403
148. Colditz GA et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *American Journal of Epidemiology*, 1990, 132:501--513
149. Després JP et al. Treatment of obesity: need to focus on high-risk abdominally obese patients. *British Medical Journal*, 2001, 322:716-720
150. Chan JM et al. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, 1994, 17:961--969
151. Boyko EJ et al. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care*, 2000, 23:465--471
152. Després JP. Health consequences of visceral obesity. *Annals of Medicine*, 2001, 33:534--541
153. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M, Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148 -198, 2002
154. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344:1343-1350, 2001
155. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346: 393-403, 2002
156. Hu FB, Manson JE, Stamper MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC, Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New Engl J Med* 2001;345:790-7
157. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, and Howard BV, Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44
158. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian with Impaired Glucose Tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289-97
159. Manson JE et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *Journal of the American Medical Association*, 1992, 268:63-67
160. Kriska AM et al. The association of physical activity with obesity, fat distribution and glucose intolerance in Pima Indians. *Diabetologia* 1993, 36:863-869
161. Helmrich SP et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulindependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 1991, 325:147--152
162. McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I., et al. Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: A randomised controlled trial. *Diabetes Care* 25: 445, 2002
163. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG, Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care* 27:2067-2073, 2004
164. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, Szapary PO, Rader DJ, Edman JS, Klein, Nutrition recommendations and interventions S74 DIABETES CARE, VOLUME 31, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2008 S: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 348: 2082-2090, 2003
165. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF, The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 140:778-785, 2004
166. A tal riguardo si veda il recente position statement pubblicato dall'ADA: "Nutrition recommendations and interventions for diabetes", gennaio 2008
167. Ryan DH, Espeland MA, Foster GD, Haffner SM, Hubbard VS, Johnson KC, Kahn SE, Knowler WC, Yanovski SZ, Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials* 24:610-628, 2003
168. La "dieta a scambio", consigliata specificatamente ai pazienti diabetici, si basa sulla necessità di avere una alimentazione variata mantenendo un costante apporto dei vari nutrienti. I cibi vengono quindi divisi in gruppi di alimenti simili per contenuto di principi nutritivi. Si stabilisce poi una dieta bilanciata di base sulla quale vengono fatte le sostituzioni all'interno delle liste di scambio (i gruppi di alimenti). Ad esempio, se sono previsti tot. grammi di pane (carboidrati) questi possono essere sostituiti da una corrispondente quantità di un altro degli alimenti della stessa lista (patate, pasta, riso, polenta, grissini, ecc.). (Fonte: Progetto Diabete)
169. Van Gaal L, Rillaerts E, Creten W, De Leeuw I, Relationship of body fat distribution pattern to atherogenic risk factors in NIDDM. *Diabetes Care* 11: 103, 1988
170. Lean M.E.J., Han T.S., Morrison C.E., Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *Br. Med. J.* 311: 158, 1995
171. Scottish Intercollegiate Guidelines Network Guidelines No. 69: Obesity in children and young people, SIGN, 2003. www.show.scot.nhs.uk/guidelines/fulltext/69.html
172. WHO Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. World Health Organisation, Geneva, 2003
173. Si veda a tal riguardo il position statement dell'ADA: "Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications", gennaio 2002.
174. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowring AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 34:362-366, 1981
175. Willett W.C., Manson J., Liu S.: Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 274S, 2002.
176. Tra gli alimenti a minore indice glicemico (<51) possiamo enumerare: ceci secchi (10), ciliegie (22), orzo, pane con chicchi di cereali (27), lenticchie (30), arance, mele e pere (38-44), pane di segale pumpernickel (51), all bran (51). Tra gli alimenti con un livello medio di indice glicemico (da 56 a 69) troviamo: riso basmati (58), avena, pane e farinata d'avena (65), pane integrale (69). Tra gli alimenti ad elevato indice glicemico troviamo: pane bianco (70), patate (93).
- Fonte: <https://www.glycemicindex.com>
177. Frost G, Wilding J, Beecham J, Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabet. Med.* 11: 397, 1994

178. Brand J, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts D, Truswell A, Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. *Diabetes Care* 14: 95, 1991
179. Fontvieille A, Rizkalla S, Penformis A, Acosta M, Bornet F, Slama G, The use of low glycaemic index foods improve metabolic control of diabetic patients over five weeks. *Diabet. Med.* 9: 444, 1992
180. Wolever T, Jenkins D, Vuksan V, et al, Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 9: 451, 1992
181. Jensinks D, Kendall C, McKeown-Eyssen G, et al, Effect of a Low Glycemic Index or a High Cereal Fiber Diet on Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *JAMA*, December 17, 2008–Vol 300, No. 23
182. Liese AD, Schulz M, Fang F, Wolever TM, D'Agostino RB Jr, Sparks KC, Mayer-Davis EJ, Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 28:2832-2838, 2005
183. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, Kulkarni K, Geil P, Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 27:2266-2271, 2004
184. Wylie-Rosett J, Segal-Isaacson CJ, Segal- Isaacson A, Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference? *Obes Res* 12 (Suppl. 2):124S-129S, 2004
185. Buyken AE, Toeller M, Heitkamp G, et al. and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to HbA1c and serum lipids. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 574, 2001
186. Riccardi G, Clemente G, Giacco R, Glycemic index of local foods and diets: the Mediterranean experience. *Nutr. Rev.* 61: S56, 2003
187. Si vedano a riguardo, tra gli altri, Foster et al., 2003 e Samaha et al., 2003; tale assenza di efficacia è dovuta probabilmente anche al fatto che diete a basso contenuto di carboidrati risultano essere normalmente ricche di grassi, con un conseguente potenziale effetto negativo sul mantenimento di un ottimale peso corporeo nel lungo periodo esulta sensibilità insulinica (si vedano al riguardo anche Vessby et al., 2001; Toeller et al., 2001 e Shah et al., 1996)
188. Garg A, High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 67 (suppl.): 577S, 1998
189. A tal riguardo si veda il recente position statement pubblicato dall'ADA: "Nutrition recommendations and interventions for diabetes", gennaio 2008
190. Salmeron J et al, Dietary fiber, glycemic load and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care*, 1997, 20:545--550. Salmeron J et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Journal of the American Medical Association*, 1997, 277:472-477
191. Meyer KA et al, Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 71:921--930
192. Mann J, Dietary fibre and diabetes revisited. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 55:919- -921
193. Tuomilehto J et al, Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 2002, 344:1343-1350
194. Knowler WC et al, Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention of metformin. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346:393-403
195. Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ, Low body mass index in non-meat eaters: the possible roles of animal fat, dietary fibre and alcohol. *Int. J. Obes.* 22: 454, 1998
196. Toeller M, Buyken A.E., Heitkamp G, Cathelineau G, Ferriss J.B., Michel G, and the EURODIAB IDDM Complications Study Group, Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes. *Int. J. Obes.* 25: 1815, 2001
197. McKeown N.M., Meig S.J.B., Liu S., Saltzman E., Wilson P.W.F., Jacques P.F., Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care* 27: 538, 2004
198. Mann J, Dietary fibre and diabetes revisited. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 55:919- -921
199. Mann J, Lawrence lecture. Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets. *Diabetic Medicine*, 1984, 1:191--198
200. Simpson HRC et al. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet*, 1981, 1:1-5
201. Chandalia M et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342:1392--1398
202. Salmeron J et al. Dietary fiber, glycemic load and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care*, 1997, 20:545--550. Salmeron J et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Journal of the American Medical Association*, 1997, 277:472-477
203. Lousley S.E., Jones D.B., Slaughter P., Carter R.D., Jelfs R., Mann J.I. High carbohydratehigh fibre diets in poorly controlled diabetes. *Diabet. Med.* 1: 21, 1984
204. Simpson R.W., Mann J., Eaton J., Carter R.D., Hockaday T.D.R. High-carbohydrate diets and insulin dependent diabetics. *Br. Med. J.* 2: 523, 1979
205. Simpson H.C.R., Carter R.D., Lousley S., Mann J.L. Digestible carbohydrate - an independent effect on diabetic control in type II (non-insulin dependent) diabetic patients? *Diabetologia* 23: 235, 1982
206. Perrotti N, Santoro D, Genovese S, Giacco A, Rivellese A, Riccardi G. Effect of digestible carbohydrates on glucose control in insulin dependent patients with diabetes. *Diabetes Care* 7: 354, 1984
207. Mann J, Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets. *Diabetic Med.* 1: 191, 1984
208. Mann J, Dietary fibre and diabetes revisited. *Eur. J. Clin. Nutr.* 55: 919, 2001
209. Sargeant L.A., Khaw K.T., Bingham S, et al. Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study. *Eur. J. Clin. Invest.* 34: 2001
210. Riccardi G, Rivellese A, Pacioni D, Genovese S, Mastranzo P, Mancini M. Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes. *Diabetologia* 26: 116, 1984
211. Simpson H.C.R., Simpson R.W., Lousley S, et al. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspect of diabetic control. *Lancet* 1: 1, 1981
212. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy S.M., Brinkley L.J. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 342: 1392, 2000
213. Rimm E.B., Ascherio A., Giovannucci E., Spiegelman D., Stampfer M.J., Willet W.C. Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *J.A.M.A.* 275: 447, 1996
214. Bazzano L.A., He J., Ogden L.G., Loira C.M., Whelton P.K., National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study: Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: The National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study. *Arch. Intern. Med.* 163: 1897, 2003
215. Wu H, Dwyer K.M., Fan Z, Shircore A, Fan J, Dwyer J.H. Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 78: 1085, 2003
216. Pereira M.A., O'Reilly E., Augustsson K, et al. Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch. Intern. Med.* 164: 370, 2004
217. La sindrome metabolica è identificata come la presenza contemporanea di tre o più dei seguenti elementi: obesità addominale (circonferenza addominale superiore a 102 cm per gli uomini, superiore a 88 cm per le donne), alti livelli di trigliceridi nel sangue (pari o superiori a 150 mg/dL), bassi livelli di colesterolo HDL (meno di 40 mg/dL per gli uomini, meno di 50 mg/dL per le donne), pressione alta (pari o superiore a 130/85 mm Hg) e alti livelli di glucosio nel sangue a digiuno (pari o superiori a 100 mg/dL). (Fonte:

- American Heart Association)
218. Poppitt S.D., Keogh G.F., Prentice A.M., et al. Long term effects of ad libitum low-fat highcarbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 11, 2002
219. Raben A., Vasilaras T., Moller A., Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 721, 2002
220. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M Evidence- based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148 -198, 2002
221. Bantle J., Raatz S., Thomas W., Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 1128, 2000
222. Raben A., Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 76:721-729, 2002
223. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR, Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 71:921-930, 2000
224. Schulze MB, Liu S, Rimm EB, Manson JE, Willett WC, Hu FB, Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 80:348 -356, 2004
225. Stevens J, Ahn K, Juhaeri, Houston D, Steffan L, Couper D, Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes Care* 25: 1715-1721, 2002
226. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ, Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 78:965-971, 2003
227. Joshipura K.J., Hu FB, Manson J.E., et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.* 134: 1106, 2001
228. Sargeant L.A., Khaw K.T., Bingham S., et al. Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study. *Eur. J. Clin. Invest.* 55: 342, 2001
229. Le alterazioni lipoproteiche (aumento della trigliceridemia e riduzione dei valori del colesterolo HDL) contribuiscono in maniera significativa all'aumento della probabilità di eventi vascolari nei soggetti con sovrappeso o obesità e appaiono essere decisamente più rappresentate tra i soggetti con obesità viscerale rispetto ai soggetti con obesità semplice. (Fonte: Andrea Poli, Fondazione Italiana per il Cuore)
230. Mayer EJ et al. Usual dietary fat intake and insulin concentrations in healthy women twins. *Diabetes Care*, 1993, 16:1459--1469
231. Lovejoy J, Di Girolamo M. Habitual dietary intake and insulin sensitivity in lean and obese adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1992, 55:1174--1179
232. Feskens EJM et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care*, 1995, 18:1104--1112
233. Marshall JA et al. Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1994, 17:50--56
234. Feskens E.J.M., Virtanen S.M., Räsänen L., et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose intolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* 18: 1104, 1995
235. Bo S et al. Dietary fat and gestational hyperglycaemia. *Diabetologia*, 2001, 44:972--978
236. Feskens EJM, Kromhout D. Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycaemic men: the Zutphen Study. *International Journal of Epidemiology*, 1990, 19:953--959
237. Parker DR et al. Relationship of dietary saturated fatty acids and body habitus to serum insulin concentrations: the Normative Aging Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1993, 58:129--136
238. Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Pinillos M.D., et al. A Mediterranean and a highcarbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 44: 2038, 2001
239. Summers L.K.M., Fielding B.A., Bradshaw H.A., et al. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 45: 369, 2002
240. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 1135, 1999
241. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 response in patients with type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 605, 2003
242. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al. Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 44: 312, 2001
243. Uusitupa M et al. Effects of two high-fat diets with different fatty acid compositions on glucose and lipid metabolism in healthy young women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1994, 59:1310--1316
244. Vessby B et al. Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinæmia. *European Journal of Clinical Investigation*, 1980, 10:193--202
245. Folsom AR et al. Relation between plasma phospholipid saturated fatty acids and hyperinsulinemia. *Metabolism*, 1996, 45:223--228
246. Vessby B, Tengblad S, Lithell H. Insulin sensitivity is related to the fatty acid composition of serum lipids and skeletal muscle phospholipids in 70-year-old men. *Diabetologia*, 1994, 37:1044--1050
247. Vessby B et al. The risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters. *Diabetes*, 1994, 43:1353--1357
248. Salmeron J et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 73:1019--1026
249. Meyer KA et al. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care*, 2001, 24:1528--1535
250. Katan M.B., Zock P.L., Mensink M.P. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 1368S, 1995
251. Howell W.H., McNamara D.J., Tosca M.A., Smith B.T., Gaines J.A. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 65: 1747, 1997
252. Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D.M., Katan M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 1146, 2003
253. Vessby B, Gustafsson I-B, Boberg J, Karlström B, Lithell H, Werner I. Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinæmia. *Eur. J. Clin. Invest.* 10: 193, 1980
254. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al. Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 44: 312, 2001
255. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M, Evidence- based nutrition principles and

- recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148 -198, 2002
256. Garg A, Bantle JP, Henry RR, Coulston AM, Griver KA, Raatz SK, Brinkley L, Chen YD, Grundy SM, Huet BA, et al. Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA* 271: 1421-1428, 1994
257. Katan M.B., Zock P.L., Mensink M.P. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 1368S, 1995
258. Howell W.H., McNamara D.J., Tosca M.A., Smith B.T., Gaines J.A. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 65: 1747, 1997
259. Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D.M., Katan M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 1146, 2003
260. Heine R.J., Mulder C., Popp-Snijders C., van der Meer J., van der Veen E.A. Linoleic-acid-enriched diet: long term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in non-insulin dependent diabetic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 49: 448, 1989
261. Storm H., Thomsen C., Pedersen E., Rasmussen O., Christiansen C., Hermansen K. Comparison of a carbohydrate-rich diet and diets rich in stearic or palmitic acid in NIDDM patients. *Diabetes Care* 20: 1807, 1997
262. Cox C., Mann J., Sutherland W., Chisholm A., Skeaff M. Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels. *J. Lipid Res.* 36: 1501, 1995
263. Garg A. High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 67 (suppl.): 577S, 1998
264. Rasmussen O.W., Thomsen C., Hansen K.W., Versterlund M., Winther E., Hermansen K. Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 16: 1565, 1993
265. Thomsen C., Rasmussen O.W., Hansen K.W., Vesterlund M., Hermansen K. Comparison of the effects on the diurnal blood pressure, glucose, and lipid levels of a diet rich in monounsaturated fatty acids with a diet rich in polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic subjects. *Diabet. Med.* 12: 600, 1995
266. Pérez-Jiménez F., López-Miranda J., Piñillos M.D., et al. A Mediterranean and a highcarbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 44: 2038, 2001
267. Thomsen C., Rasmussen O., Lousen T., et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 1135, 1999. Thomsen C., Rasmussen O., Christiansen C., et al. Comparison of the effects of a monounsaturated fat diet and a high carbohydrate diet on cardiovascular risk factors in first degree relatives to type-2 diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 53: 818, 1999
268. Bonanome A., Visona A., Lusiani L., et al. Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 54: 586, 1991
269. Luscombe N.D., Noakes M., Clifton P.M. Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur. J. Clin. Nutr.* 53: 473, 1999
270. Rodrigues-Villar C., Manzaneres J.M., Casals E., et al. High monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 49: 1511, 2000
271. Toeller M., Buyken A.E., Heitkamp G., Cathelineau G., Ferriss J.B., Michel G., and the EURODIAB IDDM Complications Study Group: Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes. *Int. J. Obes.* 25: 1815, 2001
272. Poppitt S.D., Keogh G.F., Prentice A.M., et al. Long term effects of ad libitum low-fat highcarbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 11, 2002
273. Feskens E.J.M. Can diabetes be prevented by vegetable fat? *Diabetes Care* 24: 1517, 85, 2001
274. Hu F.B., van Dam R.M., Liu S. Diet and risk of type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 44: 805, 2002
275. Marshall J.A., Bessesen D.H. Dietary fat and the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25: 620, 2002
276. Salmeron J et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001, 73:1019--1026
277. Meyer KA et al. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care*, 2001, 24:1528--1535
278. Mann J., Lean M., Toeller M., Slama G., Uusitupa M., Vessby B. on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD): Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur. J. Clin. Nutr.* 54: 353, 2000
279. Pan DA et al. Skeletal muscle membrane lipid composition is related to adiposity and insulin action. *Journal of Clinical Investigation*, 1995, 96:2802--2808
280. Hu F.B. The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Drugs Today* 37: 49, 2001
281. Harris W.S., Park Y., Isley W.L. Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids. *Curr. Opin. Lipidol.* 14: 9, 2003
282. Friedberg C.E., Janssen M.J., Heine R.J., Grobbee D.E. Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Care* 21: 494, 1998
283. Montori V.M., Farmer A., Wollan P.C., Dinneen S.F. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care* 23: 1407, 2000
284. Katan M.B., Zock P.L., Mensink R.P. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann. Rev. Nutr.* 15: 473, 1995
285. Salmerón J., Hu F.B., Manson J.A., et al. Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 1019, 2001
286. Christiansen E., Schnider S., Palmvig B., Tauber-Lassen E., Pedersen O. Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 20: 881, 1997
287. Weggemans R.M., Zock P.L., Katan M.B. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to highdensity lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 885, 2001
288. Romano G., Tilly-Kiesi M.K., Patti L., et al. Effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and their subclasses in IDDM patients. *Diabetologia* 41: 193, 1998
289. Toeller M., Buyken A., Heitkamp G., Scherbaum W.A., Krans H.M.J., Fuller J.H. and the EURODIAB IDDM Complications Study Group, Associations of fat and cholesterol intake with serum lipid levels and cardiovascular disease: The EURODIAB IDDM Complications Study. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 107: 512, 1999
290. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JO, Wheeler M. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148 -198, 2002
291. Gannon MC, Nuttall JA, Damberg G, Gupta V, Nuttall FQ. Effect of protein ingestion on the glucose appearance rate in people with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 86:1040-1047, 2001
292. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 78:734 -741, 2003. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes* 53:2375-2382, 2004

293. La nefropatia diabetica è l'espressione a livello del rene del danno diffuso a tutte le piccole arterie dell'organismo, causato dalla mancata correzione dell'iperglicemia. (Fonte: Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Perugia; Istituto per lo studio e la cura del diabete)
294. Nair K.S., Garrow J.S., Ford C., Mahler R.F., Halliday D. Effect of poor diabetic control and obesity on whole body protein metabolism in man. *Diabetologia* 25: 400, 1983
295. Gougeon R., Pencharz P.B., Marliss E.B. Effect of NIDDM on the kinetics of whole-body protein metabolism. *Diabetes* 43: 318, 1994
296. Gougeon R., Pencharz P.B., Sigal R.J. Effect of glycemic control on the kinetics of whole-body protein metabolism in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus during iso- and hypoenergetic feeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 65: 861, 1997
297. Gougeon R., Marliss E.B., Jones P.J., Pencharz P.B., Morais J.A. Effect of exogenous insulin on protein metabolism with differing nonprotein energy intakes in type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Obes.* 22: 250, 1998
298. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Arch Med Res* 36:250- 257, 2005
299. Kligler B. The role of the optimal healing environment in the care of patients with diabetes mellitus type II. *J Altern Complement Med* 10 (Suppl. 1):S223-S229, 2004
300. Fraser G.E., Sabate J., Beeson W.L., Strahan T.M. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Arch. Intern. Med.* 152: 1416, 1992
301. Gaziano J.M., Manson J.E., Branch L.G., Colditz G.A., Willett W.C., Buring J.E. A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Ann. Epidemiol.* 5: 255, 1995
302. Gillmann M.W., Cupples L.A., Gagnon D., et al. Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *J.A.M.A.* 273: 1113, 1995
303. Hu F.B., Stampfer M.J., Manson J.E., et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *B.M.J.* 317: 1341, 1998
304. Joshipura K.J., Ascherio A., Manson J.E., et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk for ischemic stroke. *J.A.M.A.* 282: 1233, 1999
305. Liu S., Manson J.E., Lee I.M., et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 72: 922, 2000
306. Joshipura K.J., HU F.B., Manson J.E., et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.* 134: 1106, 2001
307. Kris-Etherton P.M., Zhao G., Binkoski A.E., Coval S.M., Etherton T.D. The effect of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr. Rev.* 59: 103, 2001
308. Liu S., Lee I.M., Ajani U., Cole S.R., Buring J.E., Manson J.E. Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: the Physicians' Health Study. *Int. J. Epidemiol.* 30: 130, 2001
309. Albert C.M., Gaziano J.M., Willett W.C., Manson J.E. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the physicians' health study. *Arch. Intern. Med.* 162: 1382, 2002
310. Bazzano L.A., He J., Ogden L.G., et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 76: 93, 2002
311. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care* 27:2741-2751, 2004
312. Ryan GJ, Wanko NS, Redman AR, Cook CB. Chromium as adjunctive treatment for type 2 diabetes. *Ann Pharmacother* 37:876-885, 2003
313. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 76:148- 155, 2002
314. McNair P., Christiansen M.S., Christiansen C., Madsbad S., Transbol I. Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. *Eur. J. Clin. Invest.* 12: 81, 1982
315. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus: a review of clinical implications. *Arch. Intern. Med.* 156: 1143, 1996
316. La ridotta presenza di magnesio è stata ipotizzata essere associata (si vedano Sjogren A., Floren C.H., Nilsson A., Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated hemoglobin. *Diabetes* 35: 459, 1986; De Leeuw I., Vertommen J., Abs R. The magnesium content of the trabecular bone in diabetic subjects. *Biomedicine* 29: 16, 1978) con due patologie frequentemente riscontrate nei pazienti diabetici, la neuropatia (famiglia di complicanze a carico del sistema nervoso) e la retinopatia (patologia dei vasi sanguigni della retina; è la più frequente e precoce tra le complicanze del diabete). Si vedano al riguardo Engelen W., Bouten A., De Leeuw I., De Block C. Are low magnesium levels in type 1 diabetes mellitus associated with electromyographical signs of polyneuropathy? *Magn. Res.* 13: 197, 2000; McNair P., Christiansen C., Madsbad S., et al. Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy. *Diabetes* 27: 1075, 1978. In ragione di tali evidenze, alcuni studi (tra questi, De Leeuw I., De Block C., Van Gaal L., Long term Mg supplementation influences favourably the natural evolution of neuropathy and retinopathy in Mg depleted type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 46: A396, 2003) hanno individuato la possibilità che un aumento dell'assunzione di magnesio (ad esempio attraverso il consumo di cibi che ne siano ricchi, quali i cereali integrali, le noci, ...) sia in grado di ridurre lo sviluppo di neuropatia e retinopatia. Tali ipotesi tuttavia non hanno ricevuto conferma sperimentale in studi di intervento.
317. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 25:148 -198, 2002
318. Hasarain B, Mooradian AD. Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2:448-456, 2002
319. Lonn E, Yusuf S, Hoogwerf B, Pogue J, Yi Q, Zinman B, Bosch J, Dagenais G, Mann JF, Gerstein HC. Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Diabetes Care* 25:1919-1927, 2002
320. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, Steinberg D, Witztum JL. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation* 110: 637-641, 2004
321. Gunton JE, Cheung NW, Hitchman R, Hams G, O'Sullivan C, Foster-Powell K, McElduff A. Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial of supplementation in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 28:712-713, 2005
322. Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FG, Groenier KH, Gans RO, Meyboom-de Jong B, Bakker SJ, Bilo HJ. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 29: 521-525, 2006
323. Pittler MH, Stevenson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:522- 529, 2003
324. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 140:211-219, 2004
325. Dallongeville J, Marecaux N, Ducimetiere P, et al. Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. *Int. J. Obes.* 22: 1178, 1998
326. Kerr D, Macdonald I.A., Heller S.R., Tattersall R.B. Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with Type 1 (insulin dependent) diabetes. *Diabetologia* 33: 216, 1990

327. Pownall H.J., Ballantyne C.M., Kimball K.T., Simpson S.L., Yeshurum D., Grotto A.M. Effect of moderate alcohol consumption on hypertriglyceridemia. *Arch. Intern. Med.* 159: 981, 1999
328. Davies M.J., Baer D.J., Judd J.T., Brown E.D., Campbell W.S., Taylor P.R. Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women. *J.A.M.A.* 287: 2559, 2002
329. Greenfield J.R., Samaras K., Jenkins A.B., Kelly P.J., Spector T.D., Campbell L.V. Moderate alcohol consumption, estrogen replacement therapy, and physical activity are associated with increased insulin sensitivity: is abdominal adiposity the mediator? *Diabetes Care* 26: 2734, 2003
330. Siersma A., Patel H., Ouchi N., et al. Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 27:184-189, 2004
331. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN, Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 140:211-219, 2004
332. Ajani U.A., Gaziano J.M., Lotufo P.A., et al. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status. *Circulation* 102: 500, 2000
333. Sacco R., Elkind M., Boden-Albala B., et al. The protective role of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *J.A.M.A.* 281: 51, 1999
334. Mukamal K.J., Conigrave K.M., Mittleman M.A., et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N. Engl. J. Med.* 348: 109, 2003
335. Gaziano J.M., Hennekens C.H., Godfried S.L., et al. Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 83: 52, 1999
336. Burger M., Brönstrup A., Pietrzik K. Alkohol und Krankheiten. Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben des Bundesgesundheitsministeriums für Gesundheit. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit Band 134; NOMOSVerlagsgesellschaft Baden-Baden 2000
337. Biesalski H.K., Bueno de Mesquita B., Chesson A. Eur Consensus Statement on Lung Cancer: risk factors and prevention. *Lung Cancer Panel. CA Cancer J Clin.* 48:167-176,1998
338. Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000
339. Jemal A., Siegel R., Ward E. Cancer statistics, *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-130, 2006
340. Calle EE, Murphy TK, Rodriguez C. Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of United States adults. *Cancer Causes Control*, 9:403-410, 1998
341. Doll R., Peto R. Epidemiology of cancer. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. Oxford textbook of medicine. Oxford, Oxford University Press, 197-221, 1996
342. Willet MC. Diet, nutrition, and avoidable cancer. *Environmental Health Perspectives*, 103(Suppl. 8):S165--S170, 1995
343. Weight control and physical activity. Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6), 2002
344. Overweight and lack of exercise linked to increased cancer risk. In: Weight control and physical activity. Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6), 2002
345. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med*, 348:1625-1638, 2003
346. Cummings J.H., Bingham S.A. Diet and the prevention of cancer. *British Medical Journal*, 317:1636-1640, 1998
347. Jemal A., Siegel R., Ward E. Cancer statistics, *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-130, 2006
348. Brown LM, Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *Journal of the National Cancer Institute*, 87:104-109, 1995
349. Tumore maligno che nasce dalle cellule epiteliali organizzate in strutture di tipo ghiandolare.
350. Michaud DS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *Journal of the American Medical Association*, 286:921-929, 2001
351. Radimer KL, Ballard-Barbash R, Miller JS. Weight change and the risk of late-onset breast cancer in the original Framingham cohort. *Nutr Cancer*, 49:7-13, 2004
352. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Egan KM. Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 11:533-542, 2000
353. Carmichael AR, Bates T. Obesity and breast cancer: a review of the literature. *Breast*, 13: 85-92, 2004
354. Stephenson GD, Rose DP. Breast cancer and obesity: an update. *Nutr Cancer*, 45:1-16, 2003
355. Amant F, Moerman P, Neven P. Endometrial cancer. *Lancet*, 366:491-505, 2005
356. Bergstrom A. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *International Journal of Cancer*, 91:421-430, 2001
357. Bergstrom A. Obesity and renal cell cancer, a quantitative review. *British Journal of Cancer*, 85:984-990,2001
358. Vainio H, Bianchini F. Weight Control and Physical Activity, vol. 6. Lyon, France: International Agency for Research Cancer Press, 2002
359. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Scientific Publications, No. 100), 1996
360. McKillop I, Schrum L. Alcohol and Liver Cancer, Department of Biology, University of North Carolina at Charlotte, Charlotte, 2005
361. Smith-Warner SA. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *Journal of the American Medical Association*, 279:535-540, 1998
362. Hamajima N, Hirose K, Tajima K. Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 87:1234-1245, 2002
363. Feigelson HS, Jonas CR, Robertson AS, Alcohol, folate, methionine, and risk of incident breast cancer in the American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 12:161-164, 2003
364. Dorgan JF et al. Serum hormones and the alcohol--breast cancer association in postmenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute*, 93:710-715, 2001
365. Giovannucci E. Alcohol, low-methionine, low-folate diets, and risk of colon cancer in men. *Journal of the National Cancer Institute*, 87:265-273, 1995
366. Cancer: causes, occurrence and control. Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Scientific Publications, No. 100), 1996; Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC, World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 1997
367. Potter JD, Steinmetz K. Vegetables, fruit and phytoestrogens as preventive agents. In: Stewart BW, McGregor D, Kleihues P, eds. Principles of chemoprevention. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 61--90 (IARC Scientific Publications, No. 139), 1996
368. Jacobs DR. Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutrition and Cancer*, 30:85-96, 1998
369. Michels KB. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *Journal of the National Cancer Institute*, 92:1740-1752, 2000
370. Bueno de Mesquita HB, Ferrari P, Riboli E (on behalf of EPIC Working Group on Dietary Patterns), Plant foods and the risk of colorectal cancer in Europe: preliminary findings. In: Riboli E, Lambert R, eds. Nutrition and lifestyle opportunities for cancer prevention. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 89-95 (IARC

- Scientific Publications, No. 156), 2002
371. Schatzkin A, Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *Polyp Prevention Trial Study Group*. *New England Journal of Medicine*, 342:1149–1155, 2000
372. Alberts DS, Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network*. *New England Journal of Medicine*, 342:1156–1162, 2000
373. Terry P, Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 93:525–533, 2001
374. Gonzalez CA, Vegetable, fruit and cereal consumption and gastric cancer risk. *IARC Sci Publ*, 156:79–83, 2002
375. Bandera EV, Kushi LH, Considine DM, The association between food, nutrition, physical activity and the risk of endometrial cancer and underlying mechanisms. In support of the Second WCRF/AICR Report on Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer, 2007
376. American Cancer Association, American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity, 2006
377. Key TJ, Allen NE, Nutrition and breast cancer. *Breast*, 10(Suppl. 3):S9–S13, 2001
378. Smith-Warner SA, Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Journal of the American Medical Association*, 285:769–776, 2001
379. Norat T, Meat consumption and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *International Journal of Cancer*, 98:241–256, 2002
380. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC, World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 1997
381. Schuurman AG, Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in The Netherlands Cohort Study. *British Journal of Cancer*, 80:1107–1113, 1999
382. Chan JM, Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 74:549–554, 2001
383. Michaud DS, A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer. *Cancer Causes and Control*, 12:557–567, 2001
384. Kolonel LN, Fat, meat, and prostate cancer. *Epidemiol Rev*, 23:72–81, 2001
385. Rodriguez C, McCullough ML, Mondul AM, Meat consumption among Black and White men and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15:211–216, 2006
386. Michaud DS, Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *Journal of the American Medical Association*, 286:921–929, 2001
387. Giovannucci E, Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. *Annals of Internal Medicine*, 129:517–524, 1998
388. Giovannucci E, The epidemiology of vitamin D and colorectal cancer: recent findings. *Curr Opin Gastroenterol*, 22:24–29, 2006; Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst*, 98:451–459, 2006
389. Nutritional Aspects of the Development of Cancer. Report of the Working Group on Diet and Cancer of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy. London, The Stationery Office, (Report on Health and Social Subjects, No. 48), 1998; Fruits and Vegetables, vol. 8. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 2003
390. Hennekens CH, Lack of effect of long-term supplementation with betacarotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 334:1145–1149, 1996
391. Omenn GS, Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 334:1150–1155, 1996
392. Beta Carotene Cancer Prevention Study Group The Alpha-Tocopherol. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *New England Journal of Medicine*, 330:1029–1035, 1994
393. Heinonen OP, Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 90:440–446, 1998
394. Clark LC, Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial. *British Journal of Urology*, 81:730–734, 1998
395. Bonithon-Kopp C, Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *European Cancer Prevention Organisation Study Group*. *Lancet*, 356:1300–1306, 2000
396. Baron JA, Calcium supplements and colorectal adenomas. *Polyp Prevention Trial Study Group*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 889:138–145, 1999
397. Giovannucci E, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC, A prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:203–210; Giovannucci E, Rimm EB, Wolk A, Calcium and fructose intake in relation to risk of prostate cancer. *Cancer Res*, 58:442–447, 1998
398. Kristal AR, Cohen JH, Invited commentary: tomatoes, lycopene, and prostate cancer: How strong is the evidence? *American Journal of Epidemiology*, 151:124–127, 2000
399. Ferlay J, Globocan 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0. Lyon International Agency for Research on Cancer, 2001
400. Yu MC, Nasopharyngeal carcinoma: epidemiology and dietary factors. In: O'Neill IK, Chen J, Bartsch H, eds. Relevance to human cancer of N-nitroso compounds, tobacco smoke and mycotoxins. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 39–47 (IARC Scientific Publications, No. 105), 1991
401. Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 56), 1993
402. Palli D, Epidemiology of gastric cancer: an evaluation of available evidence. *Journal of Gastroenterology*, 35(Suppl. 12):S84–S89, 2000
403. Kelley JR, Duggan JM, Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol*, 56:1–9, 2003
404. Sharp L, Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus in women: a case-control study. *British Journal of Cancer*, 85:1667–1670, 2001
405. Weight control and physical activity. Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6), 2002
406. Martinez ME, Giovannucci E, Spiegelman D, Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women. *Nurses' Health Study Research Group*. *J Natl Cancer Inst*, 89:948–955, 1997
407. Hardman AE, Physical activity and cancer risk. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60:107–113, 2001

Parte B: chiavi di lettura

3. ANALISI DELLE LINEE GUIDA DELLE PIÙ AUTOREVOLI SOCIETÀ SCIENTIFICHE E ISTITUTI INTERNAZIONALI

A fronte di quanto emerso dall'analisi degli studi scientifici pubblicati in letteratura e analizzati nel capitolo 2, si presenta in questo capitolo una sintesi delle linee guida relative all'alimentazione e allo stile di vita da adottare per prevenire le principali patologie croniche.

3.1 Linee guida sull'alimentazione per la prevenzione delle patologie cardiovascolari

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION

Acidi grassi saturi, insaturi e *trans*

- I risultati degli studi analizzati mostrano come l'assunzione di acidi grassi saturi aumenti il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari.
- L'obiettivo generale, per un'alimentazione che riduca tale rischio, è quello di assumere al massimo il 10% delle calorie quotidiane attraverso i grassi saturi per un normale individuo, mentre tale soglia si riduce al 7% per gli individui a elevato rischio. In tale contesto, inoltre, se un individuo apporta già regolarmente meno del 10% di calorie quotidiane tramite grassi saturi non dovrebbe aumentarle, ma mantenere quelle attuali.
- Con l'obiettivo di promuovere e favorire un buon funzionamento del sistema cardiovascolare la dieta dovrebbe essere composta da un basso contenuto di acidi grassi *trans*, cioè evitare il consumo di acidi grassi idrogenati, che dovrebbero essere contenuti sotto l'1% dell'ammontare calorico quotidiano di un individuo. Ciò vale, in particolar modo, per i Paesi in via di sviluppo dove, a fronte del basso prezzo, gli acidi grassi idrogenati sono molto utilizzati.
- Ancora, la dieta dovrebbe essere composta di una quantità di acidi grassi polinsaturi compresa tra il 6% e il 10%. Il bilanciamento ottimale si raggiungerebbe assumendo una quantità di acidi grassi polinsaturi n-6 compresa tra il 5% e l'8% e acidi grassi polinsaturi n-3 compresa tra l'1% e il 2%.
- Poiché dalle evidenze scientifiche emerge come i grassi dovrebbero rappresentare una percentuale compresa tra il 15% e il 30% delle calorie quotidiane totali, la parte mancante dovrebbe essere assunta tramite l'apporto calorico dei grassi monoinsaturi come l'acido oleico (di cui è molto ricco l'olio d'oliva extravergine).
- In conclusione, le raccomandazioni circa le percentuali e le

quantità di grassi da assumere quotidianamente variano in funzione delle caratteristiche proprie di ogni individuo (età, sesso, stile di vita, ecc.), ma a livello generale è preferibile contenere la quantità di grassi per prevenire situazioni di sovrappeso o obesità che aumentano il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari.

Figura 28. Raccomandazioni relative all'assunzione di grassi (le percentuali si riferiscono alle calorie giornaliere)

Tipologia di acidi grassi	Quantità giornaliera
Acidi grassi saturi	<10% per tutta la popolazione <7% per gli individui ad alto rischio
Acidi grassi trans	<1% per tutta la popolazione
Acidi grassi monoinsaturi	10%-17% per tutta la popolazione
Acidi grassi polinsaturi	6%-10% per tutta la popolazione così divisa - 5%-8% per i grassi polinsaturi n-6 per tutta la popolazione - 1%-2% per i grassi polinsaturi n-3 per tutta la popolazione

Fonte: World Health Organization, "Diet Nutrition and Prevention of Chronic Disease", 2003

Fibre e fitonutrienti (frutta e verdura)

- Fibre, fitonutrienti e potassio (che si trovano principalmente nella frutta e nella verdura), contribuiscono alla salute del sistema cardiovascolare.
- I risultati degli studi condotti raccomandano di assumere un quantitativo di frutta e verdura compreso tra i 400 grammi e i 500 grammi al giorno, al fine di ridurre il rischio d'insorgenza di malattie coronarie, ictus e alta pressione arteriosa.

Sodio e potassio

- L'assunzione di sodio e potassio nella dieta quotidiana influenza la pressione arteriosa e, pertanto, la loro quantità dovrebbe essere controllata con l'obiettivo di ridurre il rischio d'insorgenza di malattie coronarie e ictus.
- La quantità target di sale (cloruro di sodio) quotidiana, per mantenere il sistema cardiovascolare in salute è di circa 5 grammi⁴⁰⁸.
- Poiché il sodio tende ad alzare la pressione arteriosa, al contrario del potassio che tende ad abbassarla, la quantità di potassio dovrebbe essere fissata a un livello tale da mantenere il rapporto tra quantità di sodio assunta e quantità di potassio assunta uguale a 1⁴⁰⁹.

Acido eicosapentaeonico e docosaeaeonico (pesce)

- Un consumo regolare di pesce (alimento ricco di acido eico-

sapentaeonico e acido docosaeaeonico) - corrispondente a 1-2 porzioni alla settimana - ha effetti benefici sulle malattie coronariche e, più in generale, sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari.

- La porzione ideale dovrebbe fornire 200/500 milligrammi di acido eicosapentaeonico e acido docosaeaeonico⁴¹⁰, salmone, trota, sardine, sgombro, aringhe e tonno, sono fonte di protettivi per il sistema cardiovascolare. Per i vegetariani è fortemente raccomandato l'apporto di una quantità adeguata di acido alfa-linolenico (noci e soia).

Alcol

- Un basso o moderato consumo di alcol (1 bicchiere di vino o birra per le donne e 2 bicchieri per gli uomini) protegge dalle malattie coronarie, mentre l'insorgenza di altre malattie cardiovascolari risulta essere favorita dal consumo di alcol eccessivo.
- Pertanto, la letteratura scientifica non esprime, prevalentemente, un indirizzo orientato a favore del consumo di quest'ultimo per coloro che preferiscono essere astemi.

Attività fisica

- Uno dei fattori più importanti per la prevenzione delle malattie cardiovascolari è lo svolgimento di regolare attività fisica per almeno 30 minuti al giorno, per quasi tutti i giorni della settimana.
- Uno stile di vita che preveda un'adeguata attività fisica è correlato in modo inverso all'insorgenza di malattie cardiovascolari, specialmente quelle coronarie.

AMERICAN HEART ASSOCIATION, EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, SOCIETÀ ITALIANA DI CARDIOLOGIA

Con riferimento allo stile di vita adottato, le più autorevoli società scientifiche e istituti internazionali⁴¹¹ hanno identificato alcuni comportamenti da adottare per favorire il benessere del sistema cardiovascolare coerentemente con le raccomandazioni sopra riportate.

Stile di vita e comportamenti da adottare

- svolgere attività fisica per almeno 30 minuti al giorno⁴¹²;
- conoscere il proprio fabbisogno calorico in termini di calorie giornaliere, per adottare una dieta che mantenga e favorisca un peso forma;
- conoscere il contenuto calorico dei cibi nutrienti;
- ridurre quanto più possibile il tempo occupato davanti alla televisione e davanti a un *personal computer*;
- pesarsi regolarmente e svolgere attività fisica;
- cercare di fare attività fisica nel corso delle attività di tutti i giorni (sostituire l'ascensore con le scale, muoversi a piedi o in bicicletta per i percorsi brevi, ecc.);
- non fumare;
- per chi non è astemio, cercare di non superare la dose di due bicchieri di alcolici (birra, vino, ecc.) al giorno per gli uomini e uno per le donne.

Linee guida per un'alimentazione che riduca il rischio di contrarre malattie cardiovascolari

- controllare l'etichetta nutrizionale (carboidrati, proteine e grassi) durante l'acquisto del cibo, favorendo quelli con meno grassi;
- consumare regolarmente frutta e verdura fresca, possibilmente senza l'aggiunta di sale e zucchero;
- durante la merenda sostituire i cibi a elevato contenuto calorico con frutta e verdura;
- aumentare il consumo di fibre alimentari attraverso il consumo di legumi e cereali;
- preferire oli vegetali al posto dei grassi di origine animale (burro, strutto);
- limitare il consumo di bevande con elevate concentrazioni di zucchero (tipiche bevande in lattina);
- ridurre il consumo di prodotti di pasticceria;
- preferire il latte e i prodotti caseari con basso contenuto di grasso;
- ridurre l'apporto di sale nell'alimentazione, attraverso la riduzione delle salse e di cibi sotto sale;
- togliere la pelle prima di consumare il pollame;
- preferire il consumo di frutta fresca piuttosto che dei succhi di frutta.

Con l'obiettivo di ridurre il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari per la popolazione nel suo complesso, è fondamentale che i risultati degli studi effettuati vengano diffusi in modo ampio e fruibile nei confronti dell'opinione pubblica, ma è essenziale che ogni soggetto interessato (Istituzioni, enti locali, sistema sanitario) metta in atto azioni volte a facilitare il raggiungimento degli obiettivi prefissati.

Infatti, solamente se tutti i soggetti coinvolti nella filiera alimentare, seppur in differenti modi, promuovono una azione di sostegno per una dieta sana ed equilibrata, il risultato può essere raggiunto.

In tale contesto, una politica efficace non è solamente mirata a informare il consumatore finale sui vantaggi o sui rischi, o meno, derivanti dal consumo di particolari cibi o nutrienti, ma deve necessariamente prevedere un ruolo attivo, partecipe e propositivo dell'intera filiera produttiva agro-alimentare, dei servizi di ristorazione, del sistema sanitario, delle autorità governative locali e nazionali.

Questi soggetti devono essere coscienti e informati, in modo adeguato, dei potenziali problemi sulla salute dei cittadini derivanti da una cattiva alimentazione e dei vantaggi derivanti da una corretta alimentazione. Per le parti di loro competenza, devono impegnarsi ad adottare le linee guida e gli indirizzi che emergono dall'analisi degli studi medico-scientifici internazionali, al fine di migliorare la salute dei cittadini.

Le principali raccomandazioni suddivise per tipologia di soggetti sono riportate in seguito.

I consigli degli operatori, quali medici e nutrizionisti, verso i propri pazienti dovrebbero essere indirizzati a:

- seguire le raccomandazioni sopra riportate relativamente alla tipologia di dieta da adottare;
- incoraggiare e favorire la regolare attività fisica di giovani e adulti;
- calcolare l'indice di massa corporea e verificare la coerenza con l'età e l'altezza del paziente;
- scoraggiare il fumo di sigaretta;
- incoraggiare a un consumo moderato di alcol le persone che ne fanno uso regolare.

In linea con le evidenze emerse, i servizi di ristorazione dovrebbero:

- indicare l'apporto calorico di ogni piatto servito, indicando in modo semplice e comprensibile anche la dose quotidiana giornaliera raccomandata dei nutrienti contenuti nel piatto prescelto;
- ridurre le porzioni;
- riformulare i piatti in modo da ridurre il contenuto di calorie, sodio e acidi grassi saturi e acidi grassi *trans*;
- ampliare la scelta di piatti a base di verdura;
- ampliare la scelta di piatti a base di frutta;
- predisporre la possibilità che in alcuni piatti siano sostituiti i cibi fritti con quelli lessi (es. patate);
- predisporre piatti integrali (pasta, riso, pane) e incoraggiarne il consumo.

Sul fronte dell'**industria alimentare** le principali raccomandazioni sono:

- ridurre gli zuccheri e il sale nel processo di preparazione del cibo;
- ridurre/eliminare grassi idrogenati (principale fonte degli acidi grassi *trans*);
- aumentare i grassi mono e polinsaturi a scapito degli acidi grassi saturi;
- aumentare la tipologia di prodotti integrali disponibili per il consumatore;
- confezionare il cibo in pacchetti con porzioni singole;
- sviluppare sistemi di confezionamento che conservino freschezza e gusto per favorire il consumo di frutta fresca e verdura, senza aggiungere conservanti o sale.

Con riferimento alle **mense scolastiche e aziendali**, le principali raccomandazioni sono:

- servire agli studenti o ai dipendenti cibi con limitato contenuto calorico, di zucchero, di acidi grassi saturi o *trans* e di sodio;
- adottare una politica finalizzata a scoraggiare il fumo di sigaretta nei locali dove si svolgono le attività;
- solo per le scuole, inserire nei programmi settimanali lo svolgimento di differenti attività fisiche, anche dopo l'orario scolastico.

Infine, con riferimento alle **autorità governative** è fondamentale il loro contributo per:

- sviluppare e implementare corsi/percorsi educativi a scuola

e nelle aziende in grado di far conoscere i rischi legati a una alimentazione scorretta;

- costruire piste ciclabili e pedonali per favorire lo spostamento degli individui con mezzi non motorizzati;
- promuovere politiche che incrementino le possibilità di accesso al cibo sano (generalmente più costoso) anche agli individui a basso reddito.

3.2 Linee guida sull'alimentazione per la prevenzione della patologia diabetica

Sono di seguito presentate le linee guida per una corretta prevenzione del diabete proposte, in via principale, dalla WHO (sintetizzate nel già citato rapporto *'Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases'*), dalla European Association for the Study of Diabetes (EASD), dal gruppo di lavoro italiano Associazione Medici Diabetologi - Diabete Italia - Società Italiana di Diabetologia (AMD-DI-SID) e dall'American Diabetes Association (ADA).

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION

Linee guida per la prevenzione del diabete

- Prevenire e trattare il sovrappeso e l'obesità, soprattutto nei soggetti a rischio.
- Mantenere un IMC ottimale (al limite inferiore del range di valori ritenuti normali). Per la popolazione adulta questo significa mantenere un IMC compreso fra 21 e 23 kg/m² ed evitare l'assunzione di peso (> 5kg) durante la vita adulta.
- Ridurre volontariamente il peso in individui sovrappeso o obesi con intolleranza al glucosio.
- Praticare un'attività fisica costante a un livello di intensità moderato o intenso (ad esempio, camminare a passo spedito) per un'ora o più al giorno per la maggior parte dei giorni della settimana.
- Assicurarsi che l'assunzione di acidi grassi saturi non ecceda il 10% del complessivo apporto calorico quotidiano e che, per soggetti ad alto rischio, l'apporto calorico derivante dai grassi nel loro complesso sia inferiore al 7% dell'apporto calorico totale.
- Assumere un adeguato ammontare di fibre alimentari attraverso un regolare consumo di cereali integrali, legumi, frutta e verdura. È raccomandata l'assunzione di un apporto quotidiano minimo di fibre pari a 20g.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES (EASD)

Linee guida di carattere generale per la prevenzione del diabete

- Evitare il sovrappeso e praticare un'attività fisica regolare rappresentano i mezzi più appropriati per ridurre il rischio d'insorgenza del diabete di tipo 2.
- Nei soggetti in sovrappeso, la perdita di peso e il mantenimento di tale perdita rappresentano il punto centrale delle modifiche allo stile di vita atte a ridurre il rischio di insorgenza del diabete di tipo 2.

- La composizione in macronutrienti della dieta per ridurre il rischio di diabete di tipo 2 è la seguente: grassi totali < 30% dell'apporto energetico, grassi saturi < 10% dell'apporto energetico, fibre > 15g/1000 Kcal.

In particolare, in relazione a macro e micro nutrienti, le linee guida europee indicano principalmente che:

Bilancio Energetico e Peso Corporeo

- Nei soggetti in sovrappeso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), l'apporto calorico deve essere ridotto e il dispendio energetico incrementato al fine di portare l' IMC nei limiti raccomandati.
- Un calo più marcato (10%) migliora sensibilmente i valori glicemici, la pressione arteriosa e ha un notevole effetto sulla prevenzione del diabete.
- È importante prevenire il recupero del peso corporeo perduto.
- In generale, nei soggetti adulti con un IMC nei limiti della norma ($18,5-25 \text{ kg/m}^2$) non è necessario specificare l'apporto calorico ottimale.
- L'introito calorico totale deve tener conto del livello di attività fisica dell'individuo.
- La riduzione del consumo di alimenti ad alta densità energetica, in particolare di quelli ricchi di grassi saturi e zuccheri semplici, permette di perdere peso senza dover precisare la quota calorica.

Carboidrati

- L'assunzione di carboidrati può variare tra il 45% e il 60% dell'energia totale.
- L'apporto più appropriato nell'ambito di questo intervallo dipende dalle caratteristiche metaboliche dei singoli individui.
- I vegetali, i legumi, la frutta e i cereali integrali dovrebbero essere parte integrante della dieta.
- Quando l'apporto dei carboidrati è al limite superiore delle raccomandazioni è particolarmente importante consigliare cibi ricchi in fibre e con basso indice glicemico.
- Non c'è alcuna giustificazione per raccomandare diete con un contenuto molto basso di carboidrati.
- Gli alimenti contenenti carboidrati complessi e con basso indice glicemico dovrebbero essere preferiti quando le altre caratteristiche nutrizionali sono appropriate.
- Se desiderato e se i livelli glicemici sono soddisfacenti, un'assunzione moderata di "zuccheri aggiunti" (fino a 50 g/die) può essere consentita. Tuttavia, come per la popolazione generale, l'assunzione di "zuccheri aggiunti" non dovrebbe superare il 10% dell'energia totale. Una restrizione maggiore può essere utile per coloro che devono perdere peso.
- Il consumo di alimenti naturalmente ricchi in fibre dovrebbe essere incoraggiato. L'apporto di fibre dovrebbe essere idealmente di 40 g al giorno (o 20 g/1000 kcal/die) o più, e circa la metà dovrebbe essere del tipo idrosolubile. Effetti benefici possono essere ottenuti anche con quantità più basse, che, per alcuni, sono anche più accettabili. Un consumo giornaliero di almeno 5 porzioni di vegetali o frutta ad alto contenuto in fibra e, almeno, di quattro porzioni di legumi la settimana aiuterà a fornire il quantitativo minimo di fibre raccomandato.
- I cereali dovrebbero essere il più possibile integrali e ricchi in fibre.

Grassi

- Il consumo totale di grassi non deve superare il 35% delle calorie totali giornaliere. Per gli individui in sovrappeso, un consumo totale di grassi < 30% delle calorie giornaliere può facilitare il calo ponderale.
- Gli acidi grassi saturi e gli acidi grassi insaturi *trans* devono fornire complessivamente meno del 10% dell'energia totale giornaliera. Un più basso consumo (< 8%) è raccomandato se i livelli di colesterolo LDL sono elevati.
- Gli oli ricchi in acidi grassi monoinsaturi sono un'utile fonte di grassi e, a seconda delle preferenze, possono fornire dal 10 al 20% dell'energia totale.
- Gli acidi grassi polinsaturi non devono superare il 10% dell'energia totale.
- Il consumo di 2-3 porzioni di pesce la settimana (preferibilmente pesci ricchi di grassi) e di acidi grassi n-3 di origine vegetale (ad esempio olio di ravizzone, olio di soia, noci e alcuni vegetali a foglie verdi) aiuterà a raggiungere un adeguato consumo di acidi grassi n-3.
- L'apporto di colesterolo non deve superare i 300 mg/die e deve essere ulteriormente ridotto in presenza di alte concentrazioni plasmatiche di colesterolo LDL.

Proteine

- Il consumo di proteine dovrebbe fornire il 10-20% dell'energia totale giornaliera (in soggetti che non presentino segni di nefropatia).
- Non vi sono evidenze scientifiche sufficienti per dare raccomandazioni sul tipo di proteine da preferire.

Micronutrienti: antiossidanti, vitamine, minerali

- Va incoraggiato il consumo di alimenti naturalmente ricchi di antiossidanti (tocoferoli, caroteni, vitamina C, flavonoidi, polifenoli, acido fitico), oligominerali (ferro, zinco, iodio, selenio) e altre vitamine.
- Il consumo giornaliero di una grande varietà di vegetali e frutta va incoraggiato poiché questi alimenti costituiscono una ricca fonte di molte vitamine ed antiossidanti.
- Un'assunzione abituale di pane integrale, cereali e pesce ricco di grassi aiuta a coprire il fabbisogno delle altre vitamine idrosolubili e liposolubili.
- Come per la popolazione generale, i soggetti con diabete/a rischio di diabete dovrebbero ridurre l'assunzione di sale a meno di 6 g al giorno. Un'ulteriore restrizione può essere appropriata per i soggetti con pressione arteriosa elevata.

Alcol

- Un moderato consumo di alcol (fino a 10g/die per le donne e 20g/die per gli uomini) è accettabile.
- L'assunzione di alcol dovrebbe essere limitata nei soggetti in sovrappeso, ipertesi e ipertrigliceridemici.

**GRUPPO DI LAVORO ASSOCIAZIONE MEDICI DIABETOLOGI
- DIABETE ITALIA - SOCIETÀ ITALIANA DI DIABETOLOGIA
(AMD-DI-SID)**

Linee guida di carattere generale per la prevenzione del diabete

- Evitare il sovrappeso e svolgere un'attività fisica regolare (20-30 minuti al giorno o 150 minuti alla settimana) rappresentano i mezzi più appropriati per ridurre il rischio di insorgenza del diabete mellito di tipo 2 nei soggetti con ridotta tolleranza al glucosio.
- Le persone affette da diabete o da alterata tolleranza glicidica devono ricevere da un dietista, preferibilmente inserito nel team diabetologico e con formazione in ambito diabetologico, indicazioni medico-nutrizionali individualizzate.
- La consulenza nutrizionale deve tenere in considerazione le esigenze personali e la disponibilità al cambiamento delle persone con alterata tolleranza glicidica o diabete mellito.
- I soggetti con ridotta tolleranza al glucosio devono essere incoraggiati a modificare le abitudini alimentari secondo queste indicazioni:
 - ridurre l'apporto totale di grassi (< 30% dell'apporto energetico giornaliero) e particolarmente degli acidi grassi saturi (< 10% dell'apporto calorico giornaliero);
 - aumentare l'apporto di fibre vegetali (almeno 15 g/1000 Kcal).
- Vegetali, legumi, frutta e cereali, alimenti caratteristici della dieta mediterranea, devono essere inseriti nella dieta. È importante incoraggiare l'uso di cibi ricchi in fibre e con un indice glicemico basso, particolarmente se la dieta è ricca di carboidrati.
- Non esistono evidenze per raccomandare l'uso di alimenti "dietetici" per diabetici.
- Nei soggetti con obesità e ridotta tolleranza al glucosio nei quali l'intervento sullo stile di vita sia fallito o non sia applicabile, la terapia farmacologica può essere presa in considerazione anche se risulta meno efficace dell'intervento sullo stile di vita.

In particolare, in relazione a macro e micro nutrienti, le linee guida italiane indicano principalmente che:

Sovrappeso e obesità

- Il calo ponderale è raccomandato in tutti gli adulti in sovrappeso corporeo ($BMI \geq 25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$) o obesi ($\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$).
- L'approccio principale per ottenere il calo ponderale è la modifica dello stile di vita, che include una riduzione dell'apporto calorico e un aumento dell'attività fisica. Una moderata riduzione dell'apporto calorico (300-500 kcal/die) e un modesto incremento del dispendio energetico (200-300 kcal/die) permettono una lenta ma progressiva riduzione del peso (0,45-0,90 kg/settimana).
- L'attività fisica raccomandata è: 30-45 minuti al giorno di moderata attività aerobica per 3-5 giorni alla settimana (obiettivo: 150 min/settimana). Maggiori livelli di attività fisica, pari ad almeno un'ora al giorno di attività moderata (camminata) o 30 minuti al giorno di attività più vigorosa

(*jogging*) possono essere necessari per ottenere un'efficace perdita di peso a lungo termine.

Carboidrati

- Il quantitativo totale di carboidrati introdotti giornalmente con la dieta deve essere tale da fornire fra il 45 e il 60% delle kcal totali giornaliere.
- Nell'ambito di questi limiti le caratteristiche metaboliche dei singoli individui suggeriscono l'apporto più appropriato.
- Non sono indicate le diete a basso contenuto di carboidrati (ovvero con una restrizione al di sotto dei 130 g/die) nelle persone con il diabete/ a rischio di diabete.
- Sia la quantità, sia la qualità dei carboidrati dei cibi possono influenzare la risposta glicemica. Controllare la quantità totale dei carboidrati, attraverso l'uso delle diete a scambio o con il conteggio dei carboidrati, è una strategia chiave per l'ottenimento del controllo glicemico.
- Analogamente alla popolazione generale, anche nei soggetti a rischio di diabete o diabetici l'apporto totale di saccarosio non dovrebbe superare il 10% dell'energia totale giornaliera introdotta con gli alimenti. Un atteggiamento più restrittivo può essere utile per le persone che devono perdere peso.
- I dolcificanti acalorici (saccarina, aspartame, acesulfame K, sucralosio), sono sicuri quando consumati in quantità giornaliere moderate.
- L'indice glicemico può essere un indicatore utile nella scelta del cibo ricco in carboidrati da inserire nella dieta.
- I cibi ad alto contenuto di fibre dovrebbero essere incoraggiati. Le fibre introdotte con la dieta dovrebbero essere idealmente più di 40 g/die (o 20 g/1000 kcal/die), la gran parte delle quali dovrebbero essere solubili.
- Il consumo giornaliero di 5 porzioni di vegetali o di frutta e di 4 porzioni alla settimana di legumi può essere utile per fornire il minimo fabbisogno di fibre.

Proteine

- Nei soggetti senza storia di nefropatia l'introduzione di proteine dovrebbe fornire il 10-20% della energia totale giornaliera introdotta con gli alimenti.
- Nei soggetti con qualsiasi grado di malattia renale cronica, l'apporto proteico deve essere limitato alla dose raccomandata (0,6-0,8 g/kg), al fine di ridurre il rischio di evoluzione della nefropatia.

Grassi

- L'apporto di grassi non deve contribuire per più del 30% dell'energia totale giornaliera introdotta con gli alimenti. Nei pazienti in sovrappeso, l'introduzione di grassi per meno del 30% della energia totale giornaliera può facilitare la perdita di peso.
- L'apporto giornaliero di grassi saturi deve essere inferiore al 10% delle calorie totali. Una introduzione inferiore (< 7%) può risultare utile se il colesterolo LDL è > 100 mg/dl.
- Gli oli ricchi in acidi grassi monoinsaturi sono una fonte importante di grassi e possono fornire, secondo le preferenze del singolo paziente, dal 10 al 20% delle energie totali introdotte giornalmente con gli alimenti.

- L'assunzione di acidi grassi *trans* deve essere minimizzata (< 1%).
- Gli acidi grassi polinsaturi non devono contribuire per più del 10% dell'energia totale giornaliera introdotta con gli alimenti.
- Il colesterolo introdotto con la dieta non deve superare i 300 mg/die e può essere ridotto ulteriormente se il colesterolo LDL è > 100 mg/dl.

Alcol

- Una moderata introduzione di alcol (fino a 10 g/die nelle femmine e 20 g/die nei maschi) è accettabile.

Micronutrienti: antiossidanti, vitamine, minerali

- L'introduzione di cibi naturalmente ricchi di antiossidanti, microelementi e altre vitamine deve essere incoraggiata. Per questo l'introduzione giornaliera di frutta e vegetali deve essere promossa.
- La supplementazione abituale con antiossidanti, come le vitamina E, C e β-carotene, non è consigliata in mancanza di prove di efficacia e di sicurezza a lungo termine.
- Come per la popolazione generale, nelle persone con il diabete/a rischio di diabete deve essere consigliata una introduzione giornaliera di sale al di sotto dei 6 g/die.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA)

Linee guida di carattere generale per la prevenzione del diabete

- Gli individui a rischio di diabete o diabetici dovrebbero ricevere una "terapia medica nutrizionale" personalizzata, preparata preferibilmente da parte di un dietista abilitato con esperienza nelle componenti della terapia nutrizionale per diabetici.
- Le indicazioni nutrizionali dovrebbero tenere conto dei bisogni, della propensione al cambiamento e della capacità di compiere cambiamenti dei singoli individui caratterizzati da rischio di diabete o diabetici.
- Nei soggetti con alto rischio di sviluppare il diabete di tipo 2 sono raccomandati programmi strutturati che enfatizzino un cambiamento degli stili di vita, comprendenti una moderata perdita di peso (7% del peso corporeo) e attività fisica regolare (150 min/settimana), in associazione a strategie dietetiche, comprendenti la riduzione di introito di calorie e di grassi con la dieta; tali programmi possono infatti ridurre il rischio di sviluppo di diabete.
- Gli individui ad alto rischio di diabete di tipo 2 dovrebbero essere incoraggiati a seguire le raccomandazioni sul consumo di fibre (14 g fibre/1.000 Kcal) e di alimenti con farine di cereali integrali (più del 50% di tutti gli alimenti a base di cereali consumati) del Dipartimento di Agricoltura Americano (USDA).

In particolare, in relazione a macro e micro nutrienti, le linee guida americane indicano principalmente che:

Sovrappeso e obesità

- Un calo ponderale è raccomandato in tutti gli individui sovrappeso o obesi, diabetici o a rischio di diabete.
- A breve termine (fino a 1 anno) possono essere efficaci sia una dieta a basso contenuto di carboidrati, sia una dieta caratterizzata da un basso contenuto di grassi e un limitato apporto calorico.
- L'attività fisica e le modificazioni comportamentali sono componenti importanti dei programmi di calo ponderale e sono molto utili nel mantenimento del peso-forma.

Carboidrati

- È incoraggiata l'adozione - per una corretta salute - di un profilo dietetico che includa carboidrati da frutta, verdura, cereali integrali, legumi e latte magro.
- L'ammontare medio quotidiano di carboidrati non dovrebbe mai scendere sotto ai 130 g/die.
- Il monitoraggio dei carboidrati mediante conta dei carboidrati, scambi o stime basate sull'esperienza, resta una strategia fondamentale nel raggiungimento del controllo glicemico sul paziente con diabete tipo 1.
- Negli individui con diabete l'uso di indice glicemico e di carico glicemico può fornire un ulteriore modesto vantaggio nel controllo glicemico rispetto a quanto è ottenibile considerando esclusivamente i carboidrati totali.
- In questo contesto vanno considerati i cibi a basso indice glicemico se questo non fa superare il limite complessivo delle calorie assunte e se questi alimenti vengono sostituiti e non aggiunti alle altre fonti di carboidrati.
- Il fruttosio naturalmente contenuto nella frutta, nella verdura e in altri alimenti non è sconsigliato.
- Come la popolazione in generale, anche le persone a rischio di diabete/diabetiche sono incoraggiate a consumare un'ampia varietà di alimenti contenenti fibre, come i legumi, i cereali integrali, la frutta, la verdura e i prodotti integrali. In ogni caso, non esiste evidenza tale da raccomandare, per gli individui a rischio di diabete/diabetici un consumo di fibre superiore a quello indicato per la popolazione (14 g/1000 kcal).
- Gli alcol-zuccheri e i dolcificanti non nutritivi sono sicuri quando consumati entro i livelli stabiliti dalla Food and Drug Administration (FDA).

Proteine

- Per individui a rischio di diabete/diabetici che non presentano disturbi renali non c'è alcun motivo per suggerire che sia modificato il livello normale di assunzione di proteine (pari al 15-20% dell'apporto calorico complessivo).
- Diete ad alto contenuto di proteine non sono consigliate, al momento attuale, quale metodo per la riduzione ponderale dal momento che i suoi effetti di lungo periodo non sono stati ancora adeguatamente accertati scientificamente.

Grassi

- L'apporto di acidi grassi saturi dovrebbe essere minore del 7% delle calorie totali.
- L'apporto di acidi grassi *trans* dovrebbe essere minimizzato.
- Negli individui a forte rischio di diabete/diabetici appare utile limitare l'assunzione di colesterolo alimentare a meno di 200 mg/die.
- È raccomandato il consumo di due o più porzioni di pesce a settimana (con l'esclusione dei filetti di pesce fritti) in quanto appaiono in grado di garantire un'adeguata assunzione di acidi grassi polinsaturi n-3.

Alcol

- Se un adulto fortemente a rischio di diabete/diabetico decide di consumare alcol, l'apporto giornaliero dovrebbe essere limitato a una quantità moderata (un bicchiere al giorno o meno per le donne adulte e due bicchieri al giorno o meno per gli uomini adulti).

Micronutrienti: antiossidanti, vitamine, minerali

- Non pare sussistere sufficiente evidenza di un effetto positivo a fini preventivi/terapeutici in relazione al diabete derivante dall'aumento dell'assunzione di vitamine o minerali nel caso in cui gli individui non mostrino carenze in tal senso.
- Supplementi quotidiani con antiossidanti, come vitamina E e C e carotene non sono consigliati, in quanto mancano evidenze circa la loro efficacia e vi sono dubbi sulla loro sicurezza a lungo termine.
- Non si raccomanda l'uso di supplementi a base di cromo nelle persone a forte rischio di diabete/ diabetiche o caratterizzate da obesità, in quanto i benefici non sono stati dimostrati.

3.3 Linee guida sull'alimentazione per la prevenzione delle patologie tumorali

A fronte di quanto emerso dall'analisi degli studi scientifici pubblicati in letteratura si presentano, in questo capitolo, le linee guida relative all'alimentazione e allo stile di vita da adottare per ridurre la probabilità d'insorgenza dei tumori.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION

A livello generale, al di là delle specificità tipiche di ogni tipologia di tumore, le principali raccomandazioni che emergono dagli studi medico-scientifici indicano che per ridurre il rischio d'insorgenza di malattie tumorali è ideale:

- mantenere l'Indice di Massa Corporea⁴¹³ in un range compreso tra 18,5 e 25kg/m²;
- mantenere una regolare attività fisica per la maggior parte dei giorni della settimana. 60 minuti al giorno di attività intensa/moderata come, ad esempio, una passeggiata a piedi o in bicicletta, sono necessarie per mantenere un corretto peso corporeo;
- praticare ogni tanto attività fisiche più intense come, ad esempio una corsa prolungata;
- non superare la dose giornaliera di un bicchiere di vino, birra

o bibite alcoliche;

- moderare l'apporto di sale nella dieta quotidiana;
- non sottoporsi a cure ormonali prolungate;
- minimizzare l'esposizione alle tossine contenute nei funghi e nelle muffe;
- consumare circa 400 grammi al giorno tra verdura e frutta;
- moderare il consumo di carne conservata;
- non consumare cibi o bevande quando sono molto calde.

Gli studi scientifici, selezionati tra le riviste internazionali più prestigiose e alla frontiera della conoscenza, si sono concentrati sia sull'analisi dei singoli nutrienti e componenti, come ad esempio il beta-carotene, le vitamine, il calcio, sia direttamente su particolari categorie di alimenti, come ad esempio le carni conservate, il pesce conservato con il sale, la frutta, la verdura.

**INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER,
AMERICAN CANCER ASSOCIATION, FEDERATION OF EUROPEAN CANCER SOCIETY**

Con riferimento allo stile di vita adottato, le più autorevoli società scientifiche e istituti internazionali⁴¹⁴ hanno individuato e definito delle linee guida, chiare e comprensibili, destinate sia ai singoli individui, sia agli enti di governo locali e nazionali, che traducono in modo semplice i risultati degli studi emersi in letteratura e indicano, concretamente, come agire per ridurre il rischio d'insorgenza di malattie tumorali.

Le principali raccomandazioni individuate sono le seguenti:

- mantenere il peso forma durante tutta la vita;
- adottare uno stile di vita che preveda un'adeguata attività fisica;
- adottare una dieta equilibrata e indirizzata al consumo di frutta e verdura;
- limitare il consumo di bevande alcoliche.

Più nello specifico, per ogni raccomandazione sono fornite delle indicazioni più precise.

Mantenere il peso forma durante tutta la vita

- conoscere il contenuto calorico degli alimenti consumati e bilanciare l'apporto energetico con l'attività fisica (dispendio energetico);
- evitare aumenti di peso corporeo elevati, anche se in seguito si verifica un ritorno al peso forma;
- raggiungere e mantenere il proprio peso forma, se attualmente in sovrappeso.

Adottare uno stile di vita che preveda un'adeguata attività fisica

- per gli adulti, svolgere attività fisica di medio-alta intensità⁴¹⁵ per almeno 30 minuti al giorno per almeno 5 giorni la settimana. È preferibile, tuttavia, raggiungere i 45-60 minuti al giorno;
- per gli adolescenti, svolgere almeno 60 minuti al giorno di attività fisica di medio-alta intensità per almeno 5 giorni la settimana;

- utilizzare, dove possibile, le scale al posto dell'ascensore;
- utilizzare, dove possibile, la bicicletta o camminare per raggiungere le proprie destinazioni;
- prendere una pausa durante il lavoro per svolgere un esercizio fisico di *stretching* o per una rapida camminata;
- visitare personalmente i colleghi di lavoro per comunicare delle informazioni, piuttosto che scrivere mail;
- ballare con la propria compagna/compagno o con amici;
- preferire vacanze che prevedono lo svolgimento di attività sportive al posto di quelle che non lo prevedono (vacanze "sdraio e ombrellone");
- indossare un contapassi ogni giorno con l'obiettivo di aumentare i passi effettuati;
- iscriversi ad attività sportive;
- utilizzare un *tapis roulant* e una bici stazionaria mentre si guarda la televisione;
- giocare con i propri figli o con i propri amici;
- pianificare le attività precedenti con l'obiettivo di aumentarne gradualmente la durata e le occasioni.

Adottare una dieta equilibrata e indirizzata al consumo di frutta e verdura

- consumare poche e piccole porzioni di cibi a elevato contenuto calorico;
- essere coscienti del fatto che l'indicazione di cibo a basso contenuto di grassi non è sinonimo di cibo a basso contenuto di calorie;
- preferire il consumo di frutta e verdura durante le pause al posto delle patatine, dei gelati, delle ciambelle e dei dolci;
- consumare almeno cinque porzioni di frutta ogni giorno variandone la qualità;
- preferire cibo a basso contenuto calorico quando si mangia fuori casa;
- limitare il consumo di cibo fritto;
- preferire il consumo di pasta e pane di farina integrale piuttosto che pasta e pane di farina bianca;
- limitare il consumo di prodotti di pasticceria;
- limitare il consumo di carne rossa e salumi;
- preferire il consumo di pesce e pollo al posto della carne di manzo, maiale e agnello;
- prendere familiarità con le porzioni alimentari corrette per ogni cibo.

Con riferimento a quest'ultimo punto, nella tabella successiva si riportano i valori ideali per ogni porzione di cibo. La porzione indica la quantità ideale per ogni tipologia di cibo per ogni pasto consumato durante la giornata.

Figura 29. Porzioni ideali

Cibo	Quantità corrispondente a una porzione
Frutta	1 banana, 1 mela, 1 arancia Mezza coppa di macedonia 1 succo di frutta
Verdura	1 piatto di insalata cruda Mezzo piatto di verdura cotta
Cereali	1 fetta di pane 30 grammi di cereali Mezzo piatto di riso/pasta
Legumi	Mezzo piatto di legumi secchi 10 grammi di frutta secca
Prodotti caseari e uova	1 bicchiere di latte 1 vasetto di yogurt 45 grammi di formaggio 1 uovo
Carne	60-80 grammi di carne, pollo, pesce

Fonte: American Cancer Association

Limitare il consumo di bevande alcoliche

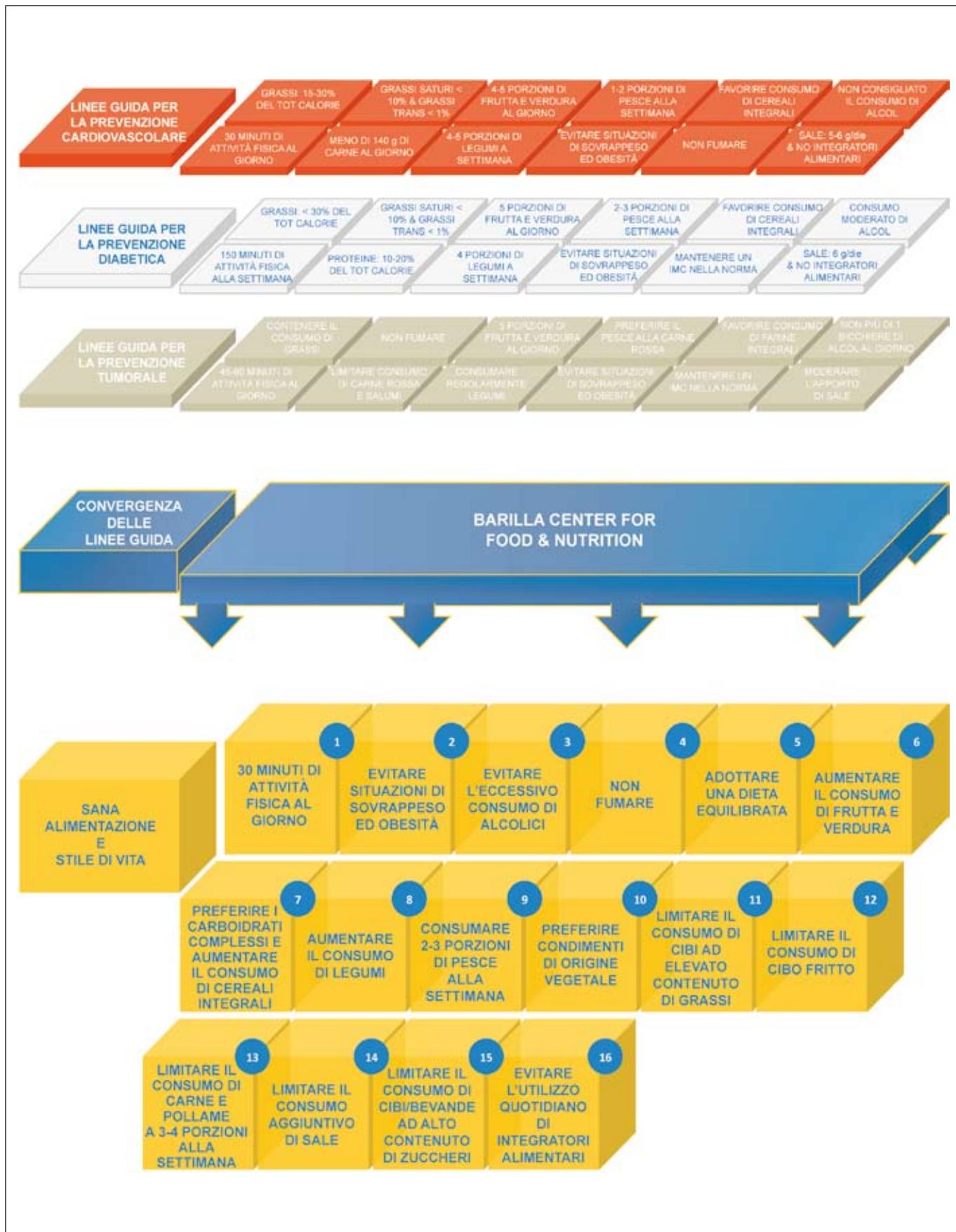
- non consumare alcolici;
- per chi consuma alcolici (birra, vino ecc.), cercare di non superare la dose di due bicchieri al giorno per gli uomini e una per le donne.

Come già evidenziato con riferimento alle malattie cardiovascolari, con l'obiettivo di ridurre il rischio d'insorgenza di malattie tumorali per la popolazione nel suo complesso, è fondamentale che i risultati degli studi effettuati vengano diffusi in modo ampio e fruibile nei confronti dell'opinione pubblica, ed è strettamente necessario che ogni soggetto interessato metta in atto azioni volte a facilitare il raggiungimento degli obiettivi prefissati.

A fronte di ciò è richiesto un ruolo attivo, partecipe e positivo dell'industria alimentare, dei servizi di ristorazione e degli enti di governo locali e nazionali. Pertanto, sarebbe opportuno:

- limitare le giornate lavorative eccessivamente prolungate per non trascurare il tempo dedicato alla preparazione dei pasti;
- aumentare il tempo dedicato ad attività ricreative e di svago;
- aumentare la disponibilità e l'accessibilità di parchi, piste ciclabili e piste pedonali;
- promuovere azioni e politiche volte ad aumentare le possibilità di acquisto di cibo sano (generalmente più costoso) anche agli individui a basso reddito;
- promuovere azioni e politiche volte ad aumentare la disponibilità e l'accessibilità a strutture sportive.

Figura 30. Schema di sintesi della metodologia seguita per la convergenza delle linee guida per la sana alimentazione e lo stile di vita



3.4 Sintesi delle linee guida per una sana alimentazione volta a prevenire l'insorgenza delle principali malattie croniche

Come emerso dall'analisi delle linee guida alimentari proposte dalle più autorevoli società scientifiche internazionali esistono molti elementi convergenti in tema di alimentazione per la prevenzione delle principali malattie croniche.

Un'analisi congiunta permette di delineare quali comportamenti e stili di vita adottare al fine di una sana alimentazione che risulti avere valore di prevenzione a livello complessivo verso l'insorgenza delle patologie cardiovascolari, diabetiche e tumorali⁴¹⁶.

Stili di vita, comportamenti e alimentazione

- **Svolgere attività fisica regolare**, da 30 a 60 minuti al giorno, di media (ad esempio, passeggiare a piedi o in bicicletta) o alta intensità (ad esempio, correre, nuotare, praticare sport di squadra), per la maggior parte dei giorni della settimana.
- **Evitare sovrappeso/obesità** sia nel breve sia nel lungo periodo (evitando quindi di riacquisire il peso in eccesso eventualmente perso).
- **Evitare l'eccessivo consumo di alcolici** (non più di un bicchiere per le donne e di due bicchieri per gli uomini).
- **Non fumare.**
- **Adottare una dieta equilibrata**, caratterizzata dal controllo del complessivo apporto calorico e da un'appropriata composizione dei diversi macro e micro nutrienti.
- **Aumentare** (fino a circa 400g/die) il **consumo di frutta e verdura**, privilegiando soprattutto alimenti ricchi di fibre vegetali: consumare 4-5 porzioni di frutta/verdura al giorno, raggiungibili anche attraverso la sostituzione degli snack.
- **Preferire le fonti di carboidrati complessi e aumentare il consumo di cereali integrali** (ad esempio, pane, pasta e prodotti con farine di tipo integrale).
- **Aumentare il consumo di legumi** (2-3 volte a settimana).
- **Consumare 2-3 porzioni di pesce alla settimana**, specialmente pesce azzurro.
- **Preferire l'utilizzo di condimenti di origine vegetale** (oli vegetali) al posto di condimenti ad alto contenuto di grassi di origine animale (burro, strutto).
- **Limitare il consumo di cibi a elevato contenuto di grassi** (ad esempio, hot dog, salse, creme, prodotti caseari, insaccati), preferendo i prodotti "magri" (come yogurt magro e latte magro).
- **Limitare il consumo di fritture.**
- **Limitare il consumo di carne e pollame a 3-4 porzioni alla settimana.**
- **Limitare l'utilizzo aggiuntivo di sale** rispetto a quello naturalmente contenuto negli alimenti (non utilizzare più di 5-6 g di sale aggiunto al giorno, pari a circa un cucchiaino) e il consumo di alimenti conservati sotto sale (prosciutto, acciughe, tonno in scatola);
- **Limitare il consumo di cibi/bevande caratterizzati da elevate concentrazioni di zuccheri** (ad esempio, prodotti di pasticceria e bibite zuccherate).
- **Evitare l'utilizzo quotidiano di integratori alimentari.**

4. ADERENZA DEI MODELLI ALIMENTARI PIÙ DIFFUSI ALLE LINEE GUIDA INDIVIDUATE PER IL BENESSERE DELLE PERSONE

La sintesi delle linee guida sopra descritte ha condotto all'individuazione di un insieme di comportamenti da adottare per prevenire l'insorgenza di malattie croniche. Come ampiamente dimostrato dai numerosi studi scientifici fin qui presentati - che mostrano la positiva relazione esistente tra stili alimentare e salute - una parte fondamentale di tali suggerimenti è legata a una corretta e sana alimentazione.

Le linee guida e le indicazioni fornite dalle più autorevoli società scientifiche internazionali - la cui analisi comparata costituisce il punto centrale dello sforzo di ricerca condotto, nella misura in cui ha consentito di dimostrare una sostanziale convergenza degli stili alimentari utili alla prevenzione di patologie tumorali, cardiovascolari e metaboliche, quale punto di partenza di strategie di prevenzione più efficaci e unitarie - non possono però portare all'individuazione di un'unico ipotetico modello alimentare perfetto, in grado di fornire il massimo dei benefici in termini di salute e prevenzione delle malattie. In realtà, vi sono ragioni legate alla tipicità territoriale, alle tradizioni alimentari, agli usi e costumi di ogni singolo Paese⁴¹⁷ o regione del mondo, che rendono velleitaria e comunque sbagliata la pretesa diffusione di una meta-dieta ideale.

In effetti, le linee guida e le indicazioni non devono essere interpretate come il tentativo di avviare un processo di omogeneizzazione dei modelli alimentari, o piuttosto, come la promozione di una singolo approccio nutrizionale. Al contrario invece, vi sono una serie di fattori culturali e di tradizioni alimentari tipiche dei Paesi e delle regioni del mondo che devono essere valorizzate e ottimizzate sulla base delle indicazioni formulate dal mondo scientifico. In sostanza, per far sì che l'alimentazione possa migliorare lo stato di salute delle persone è necessaria la messa in atto di azioni e strategie volte a promuovere la riscoperta delle diete regionali e dei loro componenti nutrizionali più salutari, il tutto rivisto alla luce delle conoscenze scientifiche più aggiornate.

Attraverso uno sforzo di semplificazione, utile per individuare linee di tendenza su scala globale, è possibile individuare nel mondo tre grandi tradizioni alimentari, ciascuna caratterizzata da suoi tratti peculiari: il modello mediterraneo, il modello nord americano e il modello asiatico (che al suo interno comprende alcune importanti tradizioni e culture, da quella giapponese, a quella vietnamita, a quella cinese).

La **dieta mediterranea** è il modello alimentare prevalentemente adottato nei Paesi dell'area del Mediterraneo, in particolare in Italia, Spagna, Portogallo, Grecia e Francia.

Si tratta di un modello alimentare che si contraddistingue per l'equilibrio nutrizionale. I suoi primi quattro componenti (frutta, verdura, prodotti derivati dai cereali, latte e derivati) presenta-

no una ripartizione equilibrata sia in termini di quantità assunte (da 200 a 260 grammi al giorno per alimento) sia in rapporto al consumo giornaliero (la somma dei primi quattro componenti è superiore al 40% giornaliero). Come osserveremo più dettagliatamente nel prosieguo del presente capitolo, la dieta mediterranea è riconosciuta da molti nutrizionisti e scienziati dell'alimentazione come una delle migliori diete in senso assoluto per ciò che concerne il benessere fisico e la prevenzione delle malattie croniche, in particolare di quelle cardiovascolari.

In generale, la stretta coerenza rispetto alle raccomandazioni suggerite a livello scientifico rende il modello mediterraneo uno dei più efficaci in termini di benessere e prevenzione delle patologie.

La dieta nordamericana - vale a dire il modello alimentare diffuso negli Stati Uniti e in Canada - è oggi al centro dell'attenzione del mondo scientifico, preoccupato dal grave fenomeno della crescita esponenziale dell'obesità e delle malattie metaboliche negli Stati Uniti.

Ciò sembra dipendere da un eccesso di consumi alimentari (pari a circa 2.600 grammi contro i circa 2.000 grammi giornalieri del modello mediterraneo e giapponese) e da una composizione nutrizionale sbilanciata, in particolare, verso un consumo eccessivo di carne rossa e dolci, rispettivamente l'11,7% e il 7,1% del totale giornaliero⁴¹⁸.

Si tratta, in sostanza, di una dieta perlopiù ricca di proteine e zuccheri, non adeguatamente controbilanciata da un buon livello di assunzione di frutta e verdura. Queste caratteristiche fanno sì che la dieta nordamericana si discosti in misura sensibile dalle raccomandazioni e le linee guida formulate dalle principali società scientifiche internazionali e richieda oggi di essere in qualche misura rivista e integrata.

Dimostrazione di ciò deriva dalle tendenze registrate negli ultimi trent'anni, che mostrano come le calorie assunte da un Americano medio siano aumentate del 25% su base giornaliera, accompagnate da una crescita dei consumi di cibo ad alto contenuto calorico. Quale conseguenza di questo cambiamento nello stile alimentare, si registra come oggi circa il 65% degli Americani siano in sovrappeso, un valore di gran lunga superiore rispetto a quello registrato negli anni Ottanta, pari al 46% della popolazione⁴¹⁹.

La dieta giapponese⁴²⁰ - presa ad esempio dello stile alimentare prevalente nei Paesi dell'Est asiatico - predilige il consumo di cereali, pari a ben il 24% del totale giornaliero, e di pesce. Per quanto riguarda quest'ultimo componente alimentare, il consumo è pari a 107 grammi quotidiani, di gran lunga superiore ai 45 grammi presenti nella dieta mediterranea e ai 18 grammi di quella nordamericana. Tale dieta, in termini di componenti alimentari, è molto affine alla dieta mediterranea anche per ciò che riguarda l'elaborazione (relativamente modesto ricorso alla frittura del cibo). Si tratta di una dieta che si caratterizza per la ricchezza di sali minerali, omega 3, fosforo e grassi polinsaturi,

derivanti soprattutto dal consumo di pesce.

Questo dimostra come possano sussistere stili alimentari tra loro anche molto diversi, capaci di aderire ai principi sanciti dalla scienza medica.

Ciò che ci preme all'interno di questo capitolo non è istituire un confronto approfondito tra modelli alimentari, sforzo che richiederebbe da solo un intero lavoro di ricerca, quanto - alla luce dei risultati fin qui ottenuti e delle premesse poste - tentare una prima rapida valutazione della coerenza del modello alimentare più vicino ai Paesi del sud Europa (la cosiddetta dieta mediterranea) alle linee guida analizzate, leggendo gli stili alimentari di quest'area geografica in chiave dinamica, in forza delle continue modificazioni in atto nella realtà delle scelte alimentari.

La dieta alimentare mediterranea e l'indice di adeguatezza mediterranea

L'idea e il concetto di dieta mediterranea nasce nel 1939 dal medico nutrizionista Lorenzo Piroddi, che fu il primo a intuire la connessione tra alimentazione e diabete, bulimia e obesità⁴²¹.

In seguito, negli anni Cinquanta Ancel Keys⁴²², medico-scientifico della Scuola di Alimentazione dell'Università del Minnesota, si reca in Italia al seguito delle truppe di occupazione e si accorge di un fatto che, al tempo, sembrava molto strano. Le persone meno abbienti (i cosiddetti poveri) dei piccoli Paesi del Sud Italia, che mangiavano prevalentemente pane, cipolla e pomodoro, erano molto più sani sia dei cittadini di New York, ma anche dei loro stessi parenti emigrati negli anni precedenti negli Stati Uniti.

Il valore nutrizionale della dieta mediterranea è stato dimostrato scientificamente dal noto "studio dei sette Paesi"⁴²³ diretto da Keys. In questo studio furono messe a confronto le diete adottate dalle popolazioni di sette Paesi per verificarne i benefici e i punti critici.

Dai risultati ottenuti dallo "studio dei sette Paesi" si scopriono delle associazioni tra tipologia di dieta alimentare e rischio d'insorgenza di malattie croniche⁴²⁴. Come emerso dai risultati, il livello elevato di acidi grassi saturi e del colesterolo nel sangue rappresenta un fattore in grado sia di spiegare le differenze nei tassi di mortalità, sia di prevedere i tassi futuri di malattie coronariche nelle popolazioni analizzate⁴²⁵.

Il risultato finale dello "studio dei sette Paesi" indicò che il regime alimentare migliore era quello degli abitanti di Nicotera, in Calabria, che adottavano uno stile alimentare "mediterraneo". La popolazione di Nicotera (Calabria), di Montegiorgio (Marche) e gli abitanti della Campania avevano un tasso molto basso di colesterolo nel sangue e una percentuale minima di malattie coronarie, dovuta al regime alimentare adottato basato su olio d'oliva, pane e pasta, aglio, cipolla rossa, erbe aromatiche, verdura e poca carne.

Dal primo "studio dei sette Paesi" fino a oggi molti altri stu-

di hanno analizzato le caratteristiche e le associazioni tra stile alimentare adottato e insorgenza di malattie croniche⁴²⁶. Dalla metà degli anni Novanta, inoltre, si è sviluppato un filone di studio che ha indagato l'associazione tra diete alimentari e longevità⁴²⁷.

In generale quello che emerge è che l'adozione di una dieta mediterranea, o simile a quella mediterranea, rappresenta un fattore protettivo contro le più diffuse malattie croniche. Negli studi condotti, il concetto di dieta mediterranea è stato tradotto concretamente in una dieta alimentare caratterizzata da: un elevato consumo di verdura, legumi, frutta e frutta a guscio, olio d'oliva e cereali (che nel passato erano prevalentemente integrali); da un moderato consumo di pesce e prodotti caseari (specialmente formaggio e yogurt) e vino; da un basso consumo di carne rossa, carne bianca e acidi grassi saturi⁴²⁸.

Con l'obiettivo di misurare l'aderenza, o la distanza, di una qualsiasi dieta con quella mediterranea sono stati sviluppati vari indici di adeguatezza mediterranea, in quanto quest'ultima negli studi pubblicati in letteratura è ritenuta una delle migliori per la prevenzione delle malattie croniche.

Trichopoulou⁴²⁹, dopo aver creato un indice che quantifica l'aderenza alla dieta mediterranea su una scala che va da 0 a 9 (dove il valore massimo significa massima aderenza e viceversa), ha rilevato una associazione inversa tra il punteggio ottenuto da una popolazione ed i tassi di mortalità delle persone più anziane.

Anche negli studi di Panagiotakosa⁴³⁰ è emerso come l'incremento del livello di aderenza alla dieta mediterranea sia risultato significativo nella previsione dei casi di ipertensione, ipercolesterolemia, diabete e obesità negli adulti. Un aumento del 20% circa di aderenza alla dieta mediterranea⁴³¹ riduce l'insorgenza di malattie cardiovascolari del 4% nell'arco di dieci anni.

Altri studi condotti da Trichopoulou⁴³² hanno evidenziato come l'aderenza alla dieta mediterranea produca significative riduzioni nei tassi complessivi di mortalità della popolazione, soprattutto nei decessi causati da malattie cardiovascolari e tumori. Medesimi risultati si riscontrano anche negli studi recenti di Mitrou⁴³³ condotti per dieci anni su un campione di oltre 380.000 Americani.

Nello specifico, per le malattie coronarie, De Longeril⁴³⁴ ha evidenziato come la dieta mediterranea riduca del 72% il rischio d'infarto. I risultati degli studi di Fung⁴³⁵ hanno confermato, ancora una volta, gli effetti cardioprotettivi della dieta mediterranea. In un recente studio di meta-analisi di Sofi⁴³⁶ è emerso come la dieta mediterranea rappresenti un fattore protettivo contro tutte le cause di mortalità e, nello specifico, verso quelle legate a malattie cardiovascolari e tumorali, ma anche verso il morbo di Parkinson e il morbo di Alzheimer.

Nonostante i risultati di tali studi indichino come lo stile alimentare cui tendere per una vita sana è quello della dieta me-

diterranea, dagli anni Cinquanta a oggi, cioè dal primo studio di Keys, si è assistito in tutta l'area del Mediterraneo, Italia compresa, a un graduale abbandono di questa dieta a favore di stili alimentari meno salutari.

Infatti, con riferimento al caso italiano, i risultati degli studi di Fidanza⁴³⁷ hanno evidenziato come l'indice di adeguatezza mediterranea nelle due città simbolo sia calato drasticamente: a Nicotera era di 7,2 nel 1960 e divenne 2,2 nel 1991, mentre a Montegiorgio dove era 5,6 nel 1965, si attestò a 3,9 nel 1991. L'abbandono della dieta mediterranea risulta marcato anche nelle principali città italiane⁴³⁸.

Baldini⁴³⁹, in un recente studio effettuato sulle realtà spagnola e italiana, ha rilevato come le giovani generazioni sembrino abbandonare gradualmente, e in modo costante, la dieta mediterranea a favore di nuove tendenze alimentari caratterizzate maggiormente da cibi a elevato contenuto di grassi. Sovrappeso e obesità in Italia e Spagna sembrano essere correlate, oltre che alla ridotta attività fisica, all'abbandono della dieta mediterranea.

Infine, uno studio presentato nel luglio del 2009 dall'Associazione Italiana Dietetica e Nutrizione Clinica e dall'Osservatorio Nutrizionale Grana Padano, ha confermato la tendenza di abbandono della dieta mediterranea. In Italia, infatti, l'indice di adeguatezza mediterranea si attesta all'1,44, ben lontano dal 7,2 di Nicotera del 1960 e dal 5,6 di Montegiorgio del 1965.

In tale contesto, la Lombardia ha un indice di adeguatezza mediterranea di 1,32, il più basso in Italia. In altre parole, l'apporto calorico derivante da alimenti della dieta mediterranea in Lombardia è del 53% (contro il 56% delle altre regioni), mentre quello derivante da cibi non aderenti alla dieta mediterranea tocca il 47% (contro il 44% nel resto d'Italia).

In effetti, nonostante la Regione Lombardia sia considerata un'eccellenza in campo oncologico, poiché offre ai propri cittadini l'opportunità di accedere a programmi di screening avanzati e cure di alto livello, la salute è fortemente a rischio: in Lombardia muoiono ogni anno di tumore 30,7 persone ogni 10 mila abitanti, contro una media nazionale di 28,6. Lo stile di vita e altre componenti ambientali contribuiscono almeno in parte a spiegare questo paradosso.

In conclusione, si evidenzia come il modello alimentare mediterraneo sia vicino e coerente con le linee guida sull'alimentazione per la prevenzione delle principali malattie croniche pubblicate dalle più autorevoli società e istituti scientifici internazionali, e presenti quindi nel suo complesso una base scientifica vasta e consolidata. Per questo motivo il modello mediterraneo è stato preso come punto di riferimento per i numerosi studi condotti sulla relazione tra alimentazione e malattie croniche.

Una preoccupante tendenza che si sta verificando negli ultimi anni, anche in Italia, è quella dell'abbandono dei principi

guida di questo stile alimentare.

È assolutamente necessario promuovere una serie di azioni e politiche volte a frenare e contenere il progressivo abbandono della dieta mediterranea nei Paesi del Sud Europa, che corrisponde a un impoverimento dello stile alimentare dell'intera popolazione. È necessario, inoltre, diffondere la conoscenza sui temi nutrizionali e aumentare la cultura alimentare della popolazione, con l'obiettivo di prevenire, da un lato, l'insorgenza delle malattie croniche che causano, ogni anno in tutto il mondo, milioni di morti e miliardi di euro di costi a carico dei vari sistemi sanitari nazionali e, dall'altro, per mostrare e rendere diffusa alle persone un'insieme di indicazioni, suggerimenti e comportamenti che contribuiscano al mantenimento nel tempo di un adeguato benessere.

La piramide alimentare e la piramide ambientale

Il modello alimentare mediterraneo non solo è coerente con le linee guida sull'alimentazione per la prevenzione delle principali malattie croniche, ma si caratterizza anche per un minore impatto ambientale.

In effetti, se confrontiamo i valori nutrizionali che compongono la piramide alimentare - simbolo riconosciuto della dieta mediterranea - con i corrispettivi valori di *ecological footprint* (l'impronta ecologica è un indicatore che misura l'impatto ambientale) si ottiene una "piramide rovesciata", al cui vertice (posto in basso) troviamo gli alimenti a basso impatto ambientale ed alto valore benefico nella prevenzione della salute (frutta, latte e derivati, pesce, uova, pasta e riso), mentre alla

base (posta in alto) si collocano gli alimenti la cui produzione comporta un consumo più elevato di risorse ambientali e i cui nutrienti implicano un incremento della propensione al rischio di patologie croniche (soprattutto, carne, salumi e dolci).

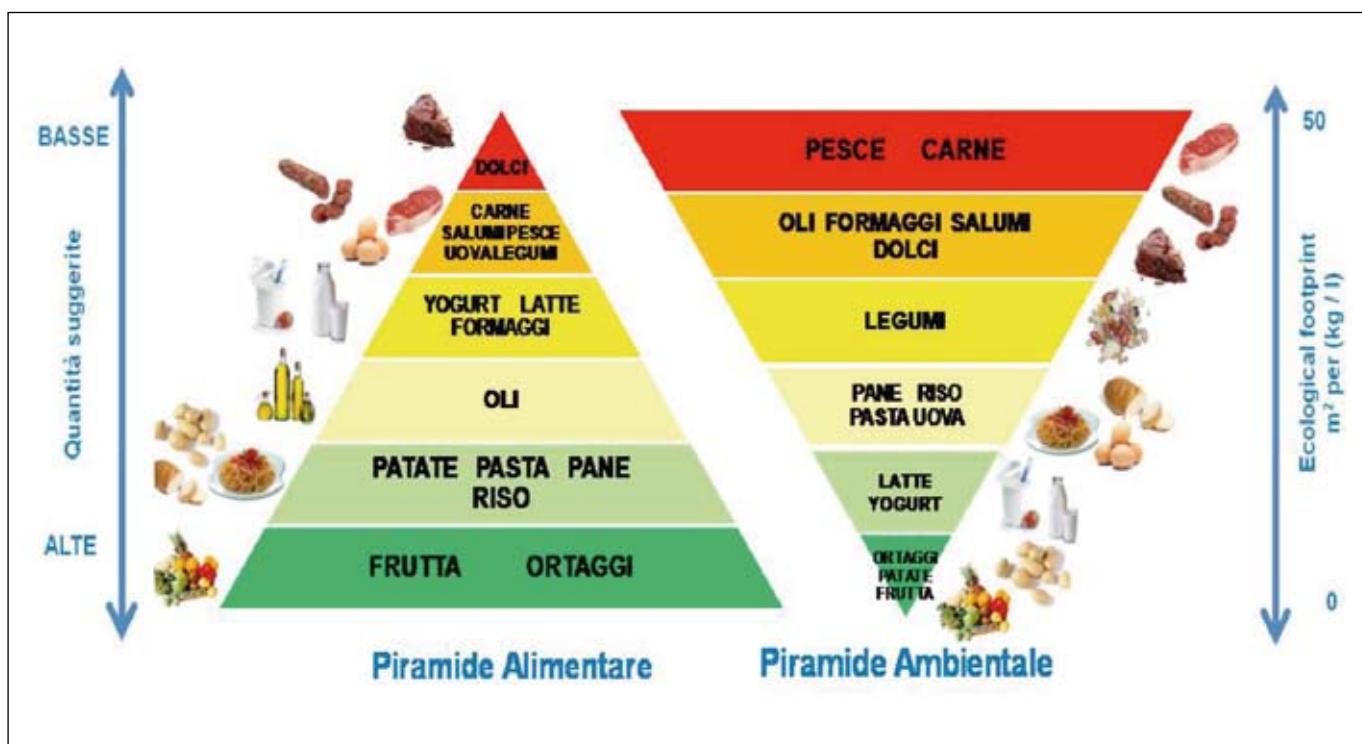
Per un maggior approfondimento sul tema si rimanda ai *Position Paper "Water Management"* e *"Cambiamento climatico, agricoltura e alimentazione"* pubblicati dal *Barilla Center for Food & Nutrition* nel 2009.

5. COSTI E BENEFICI DEGLI INVESTIMENTI IN PREVENZIONE

L'analisi illustrata di seguito⁴⁴⁰ ha lo scopo di stimolare la riflessione sui benefici di un incremento delle risorse destinate alla prevenzione in termini di minore spesa sanitaria pubblica (a questi ovviamente si devono aggiungere i benefici derivanti da un miglioramento nello stato di salute degli individui).

Secondo la classificazione dell'OCSE, la voce **spesa per prevenzione** include servizi forniti allo scopo di migliorare lo stato di salute generale della popolazione, distinguendoli dai servizi di tipo curativo. Tipici servizi di prevenzione sono le campagne di vaccinazione, i programmi di screening e le politiche di sensibilizzazione pubbliche, ad esempio nel campo della promozione di stili di vita più salutari. La stessa OCSE sottolinea che nella classificazione non sono ricompresi tutti gli ambiti attinenti alla salute pubblica in senso ampio, come la protezione ambientale.

Figura 32. La piramide alimentare e la piramide ambientale



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti da varie fonti

Altre fonti⁴⁴¹, partendo da una definizione più ampia dei servizi sanitari di prevenzione, giungono a un valore più elevato. La scelta di impiegare i dati forniti dall'OCSE è stata dettata sia dalla necessità di garantire un grado accettabile di comparabilità internazionale dei dati, sia dal fatto che la classificazione di spesa in prevenzione utilizzata si avvicina maggiormente alle finalità del presente lavoro.

L'analisi prende in considerazione la **spesa per prevenzione nel suo complesso** e non esclusivamente la prevenzione strettamente riconducibile alle sole scelte in ambito alimentare. Tale scelta metodologica si fonda su due considerazioni.

La prima, quella della **stretta interrelazione fra prevenzione "non-alimentare"** (programmi di *screening*, controllo dei fattori di rischio per le principali malattie croniche, *counseling* medico per la definizione dell'ottimale programma alimentare specifico per ogni singolo individuo, ecc.) e **corretta alimentazione**.

Le più autorevoli associazioni mediche a livello internazionale, infatti, nel delineare le linee guida in ambito alimentare per la prevenzione delle principali patologie croniche, definiscono quali elementi essenziali di successo la regolarità dei controlli sui fattori di rischio principali, il coinvolgimento di medici specialisti nella definizione del miglior profilo dietetico adatto a ciascun soggetto, l'affiancamento costante del soggetto a rischio da parte di figure mediche professionali in grado di garantire che la prevenzione e i risultati ottenuti nel breve termine siano mantenuti anche nel lungo periodo.

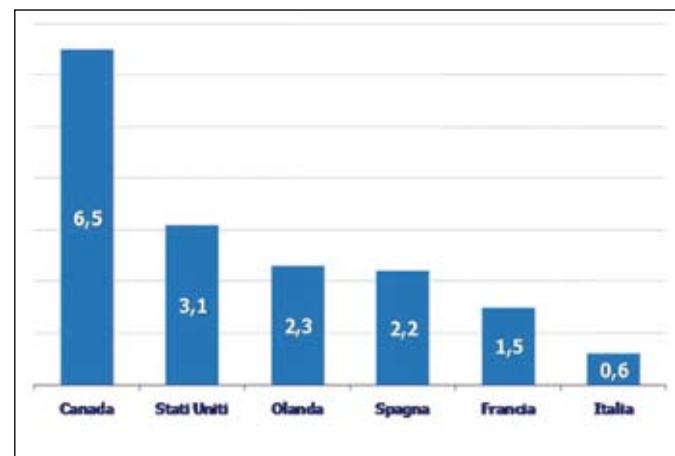
La seconda, di carattere prettamente tecnico, quella della **impossibilità di poter misurare statisticamente**:

- la quota della spesa per prevenzione direttamente investita per il solo indirizzo medico-alimentare in senso stretto (come visto, la prevenzione alimentare risulta costituire di fatto un tutt'uno inscindibile con alcune necessarie operazioni di analisi, valutazione e informazione, anche ripetute nel corso del tempo, che non sono definibili a livello teorico come "interventi alimentari", pur costituendone un imprecindibile corollario)
- la parte di miglioramento nella salute degli individui (e quindi nella spesa sanitaria pubblica) riconducibile al solo cambiamento delle abitudini alimentari (composizione della dieta quotidiana), escludendo l'effetto concorrente sul risultato finale delle attività sopra definite come di prevenzione "non-alimentare". La variabile osservabile nel lungo periodo (necessario per poter misurare cambiamenti legati alla prevenzione) è solo una: la riduzione dell'incidenza delle patologie croniche nella popolazione e la conseguente riduzione della spesa sanitaria. La "composizione" interna di tale effetto non risulta misurabile in modo scorporato.

Come evidenziato dalla figura seguente, in Italia la spesa in prevenzione assorbe una quota marginale della spesa sanitaria pubblica se confrontata con gli altri Paesi: nel 2006 è stata pari allo 0,6% della spesa sanitaria pubblica, rispetto a un

valore del 6,5% in Canada, del 3,1% negli Stati Uniti, del 2,3% in Olanda, del 2,2% in Spagna e del 1,5% in Francia.

Figura 32. Spesa in prevenzione in percentuale della spesa sanitaria pubblica, 2006



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati OECD "Health Data 2008", dicembre 2008

L'obiettivo dell'analisi realizzata è stato quello di **stimare l'entità del beneficio e il ritardo nella sua manifestazione** sulla base delle evidenze empiriche riscontrate a livello internazionale. In particolare, l'analisi ha preso in considerazione 5 Paesi appartenenti all'OCSE: Canada, Francia, Olanda, Spagna e Stati Uniti⁴⁴².

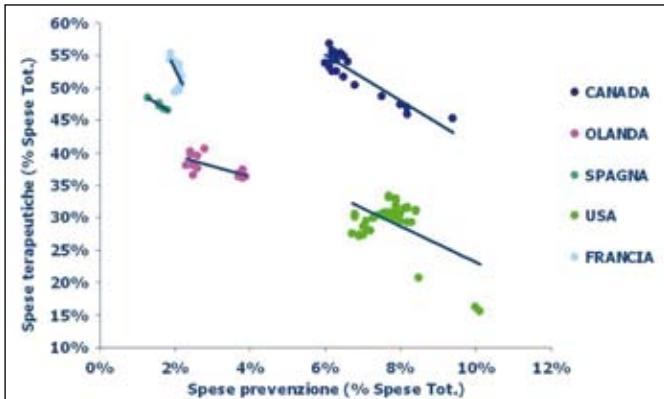
Poiché il criterio classificatorio adottato dall'OCSE si basa sulla definizione della prevenzione come distinta dai servizi sanitari di tipo curativo, per **stimare il beneficio dell'investimento in prevenzione** si è analizzata la correlazione tra spesa in prevenzione e spesa per prestazioni terapeutiche e riabilitative.

Dall'analisi delle serie storiche (Figura 33) si evince una **relazione inversa** tra incremento della spesa in prevenzione e spesa per prestazioni curative e riabilitative negli anni successivi.

In particolare, un incremento dell'1% nel rapporto tra spesa in prevenzione e spesa sanitaria pubblica è correlato a una diminuzione del 3% nella percentuale di spesa destinata alle prestazioni curative e riabilitative.

Prendendo in considerazione differenti orizzonti temporali di manifestazione del beneficio, la migliore correlazione statistica tra variazione della percentuale di spesa in prevenzione e variazione della spesa per prestazioni terapeutico-riabilitative si manifesta entro un periodo di 10 anni.

Figura 33. Correlazione tra spesa in prevenzione e spese terapeutiche

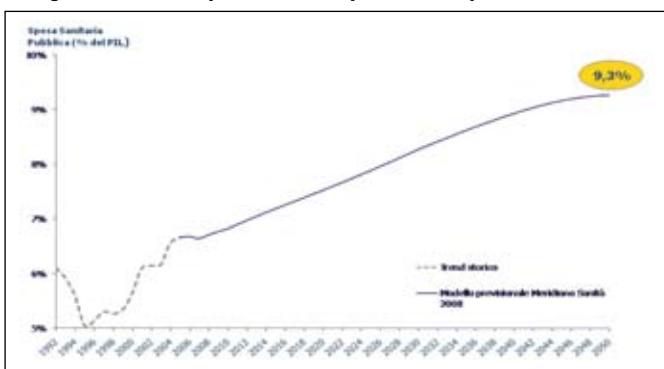


Fonte: The European House-Ambrosetti, "Meridiano Sanità - Le coordinate della salute. Rapporto Finale; novembre 2008

In conclusione, l'analisi delle serie storiche fa emergere un moltiplicatore per le spese in prestazioni di tipo terapeutico-riabilitativo pari a -3 volte l'investimento in prevenzione effettuato e la massima manifestazione del beneficio entro un periodo di 10 anni.

I risultati dell'analisi svolta sulle serie storiche a livello internazionale sono stati quindi applicati alla proiezione della spesa sanitaria pubblica in Italia al 2050. Per effetto della componente demografica ed economica⁴⁴³, la spesa sanitaria pubblica al 2050 è stata stimata in oltre 262,8 miliardi di euro, pari al 9,3% del PIL 2050 (Figura 34).

Figura 34. Modello di previsione della spesa sanitaria pubblica in Italia al 2050



Fonte: The European House-Ambrosetti, "Meridiano Sanità - Le coordinate della salute. Rapporto Finale, novembre 2008

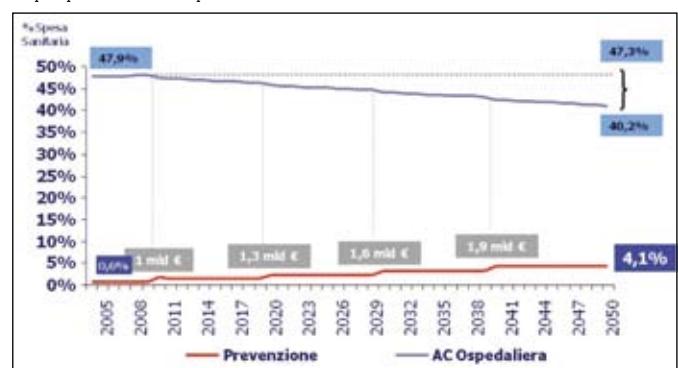
Per la stima dell'impatto di un incremento dell'investimento in prevenzione si sono definite le seguenti ipotesi:

- un moltiplicatore per le spese in prestazioni terapeutico-riabilitative pari a -3 volte l'investimento in prevenzione effettuato;
- una manifestazione del beneficio entro un periodo di 10 anni;
- l'impatto del beneficio come diminuzione delle spese per Acute Care ospedaliera⁴⁴⁴;
- la costanza del moltiplicatore rispetto al valore assoluto dell'investimento in prevenzione⁴⁴⁵.

Il livello e le modalità dell'investimento in prevenzione costituiscono scelte di natura arbitraria. Come caso base, si è ipotizzato un incremento strutturale del rapporto spesa in prevenzione su spesa sanitaria pubblica pari all'1% ogni 10 anni.

Nella Figura 35, sono sintetizzati l'andamento dell'investimento in prevenzione e il suo impatto sulla spesa sanitaria per prestazioni terapeutico-riabilitative.

Figura 35. Andamento dell'investimento in prevenzione ed impatto sulla spesa per prestazioni terapeutico-riabilitative



Fonte: The European House-Ambrosetti, "Meridiano Sanità - Le coordinate della salute. Rapporto Finale, novembre 2008

La linea rossa mostra l'andamento della spesa in prevenzione; i "gradini" a intervalli decennali costituiscono gli incrementi strutturali dell'1% nel rapporto spesa in prevenzione su spesa sanitaria pubblica (i box grigi sopra ogni gradino mostrano il valore assoluto dell'incremento strutturale relativo all'anno dell'intervento). In seguito agli incrementi strutturali decennali e applicando il medesimo tasso di crescita medio annuo della spesa sanitaria pubblica, nel 2050 la spesa in prevenzione assorbità 10,7 miliardi di euro e conterà per il 4,1% della spesa sanitaria pubblica.

Nel medio-lungo periodo, l'incremento strutturale della spesa in prevenzione comporta una riduzione dell'incidenza della spesa per Acute Care ospedaliera sul totale della spesa sanitaria. Nel 2006, le prestazioni ospedaliere assorbono il 47,9% della spesa sanitaria pubblica. In assenza dell'"effetto prevenzione", per il periodo 2006-2050 si prevede una loro lieve riduzione fino ad assorbire il 47,3% della spesa sanitaria (linea blu tratteggiata). Come conseguenza dell'investimento in prevenzione, si prevede una netta riduzione della spesa per prestazioni ospedaliere, che nel 2050 assorberanno il 40,2% della spesa sanitaria pubblica (linea blu continua).

Al 2050, la decisione di incrementare strutturalmente l'investimento in prevenzione assorbità risorse per 9,3 miliardi di euro⁴⁴⁶ ma genererà un beneficio in termini di minori spese per prestazioni terapeutico-riabilitative pari a 26,4 miliardi di euro.

Il beneficio netto al 2050 di un incremento strutturale dell'1% nel rapporto tra spese in prevenzione e spesa sanitaria pubblica è stimato in 17,1 miliardi di euro, pari a una riduzione di 0,6 punti percentuali nel rapporto tra spesa sanitaria pubblica e PIL, che scenderebbe così al 8,7%.

5.1 Un esempio concreto

Un esempio chiarificatore di come questi benefici possano essere raggiunti riguarda il tema della riduzione della pressione arteriosa.

Dagli studi di Lewington⁴⁴⁷ effettuati su un campione di oltre 1 milione di adulti è emerso come un incremento, seppur molto contenuto, di pressione arteriosa (2 mmHg) produrrebbe per l'intera popolazione un incremento del 7% di rischio di mortalità coronarica e un incremento del 10% di rischio di ictus.

Le tendenze attuali degli stili alimentari portano a un consumo di cibo che aumenta la pressione arteriosa. Gli ultimi dati dell'Atlante Italiano delle Malattie Cardiovascolari evidenzia come nel nostro Paese il 32% della popolazione sia ipertesa e il 16% circa al limite dell'ipertensione.

In tale contesto e a fronte delle suddette tendenze, è necessario implementare azioni e politiche in grado di modificare lo stile di vita e la dieta della popolazione.

Concretamente, diverse possono essere le soluzioni per risolvere il problema della pressione elevata nella popolazione⁴⁴⁸:

- l'adozione di una dieta povera di sodio produrrebbe una riduzione della pressione sanguigna di 2-8 mmHg. Quindi, anche solo considerando il caso di minima, riuscirebbe a evitare l'incremento del 7% di rischio di mortalità coronarica e dell'incremento del 10% del rischio di ictus generato da un incremento di 2 mmHg, in accordo con gli studi di Lewington;
- l'adozione di una dieta ricca di vegetali produrrebbe una riduzione di pressione sanguigna compresa tra 2 e 4 mmHg;
- uno stile di vita che preveda una regolare attività fisica ridurrebbe la pressione arteriosa per un valore compreso tra 4 e 9 mmHg;
- la riduzione di peso di 10Kg favorirebbe la riduzione della pressione di circa 5-20 mmHg.

In Europa, l'impatto economico totale delle patologie cardiovascolari per il 2006 ammonta a circa 192 miliardi di euro⁴⁴⁹. In particolare, i costi per le patologie coronariche ammontano a 49 miliardi di euro l'anno (circa un quarto del totale) e quelli per ictus a 38 miliardi di euro (circa un quinto del totale).

La sola adozione di una dieta povera di sodio (sale) eviterebbe l'incremento del 7% del rischio di mortalità coronarica, equivalente a 3,4 miliardi di euro l'anno di costi risparmiati in Europa, e del 10% di rischio legato all'ictus, equivalente a 3,8 miliardi di euro l'anno di costi risparmiati in Europa.

In totale, riducendo il sale nella dieta abituale (uno dei fattori connessi all'alta pressione arteriosa) i benefici per i sistemi sanitari europei si attesterebbe a circa 7,2 miliardi di Euro l'anno.

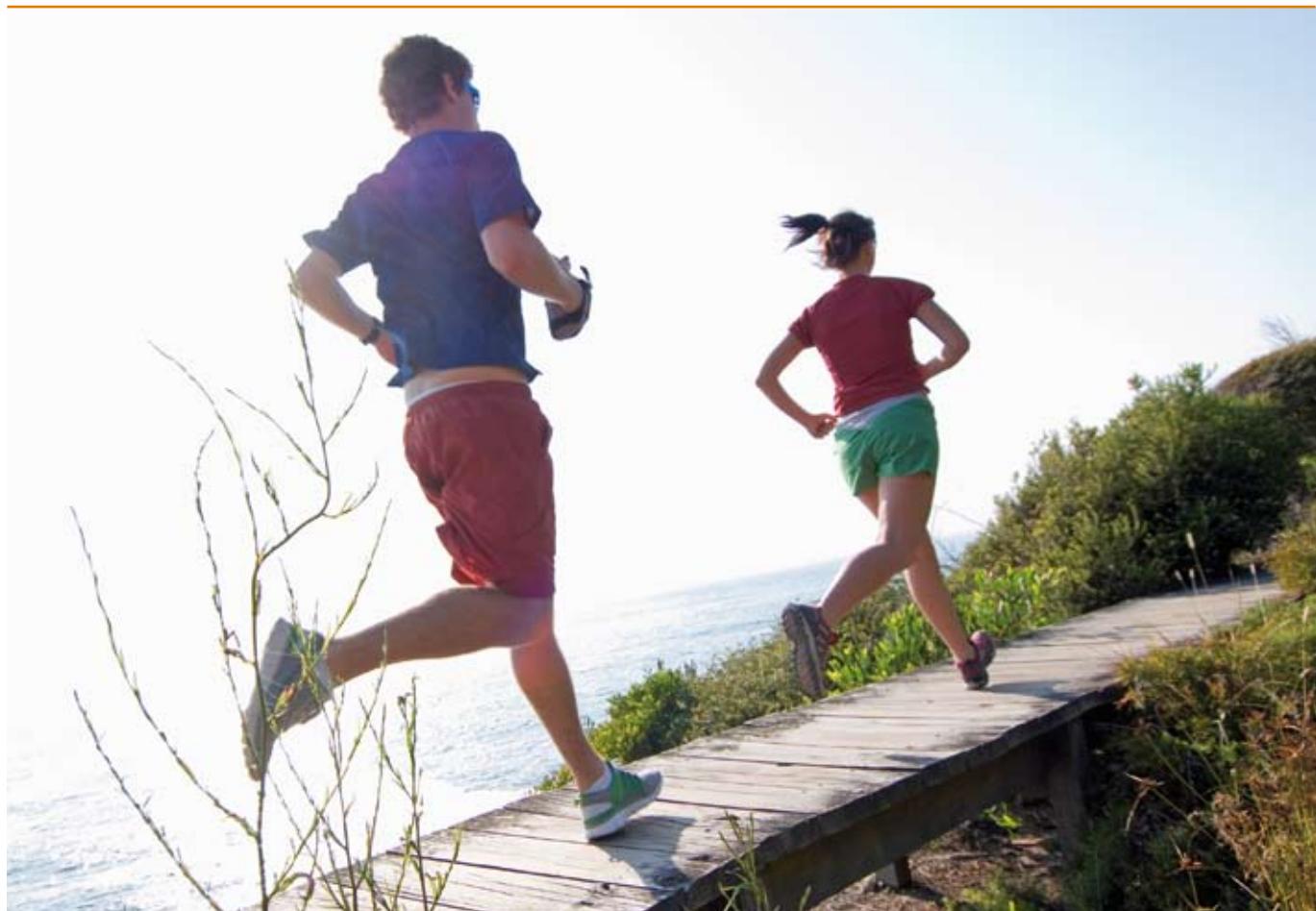
NOTE PARTE B

408. World Health Organization, Diet Nutrition and the Prevention of Chronic Disease, Ginevra 2003
409. World Health Organization, Diet Nutrition and the Prevention of Chronic Disease, Ginevra 2003
410. L'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaeisoenoico (DHA) sono presenti nel grasso di pesce (100 grammi di salmone, trota, sardine, sgombro, aringhe o tonno contengono una quantità che varia da 1,5 a 3 grammi di omega 3)
411. American Heart Association, European Society of Cardiology, Società Italiana di cardiologia
412. Il fattore più importante per ridurre il rischio di malattie cardiovascolari è l'attività fisica che, dagli studi effettuati, è correlata in modo inverso alle malattie cardiovascolari, specialmente a quelle coronarie. Quindi, a un incremento dell'attività fisica corrisponde una riduzione del rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari
413. L'indice di massa corporea è un dato biometrico, espresso come rapporto tra massa e altezza di un individuo ed è utilizzato come indicatore dello stato di peso forma. I valori di range sono gli stessi per l'uomo e per la donna.
414. International Agency for Research on Cancer, American Cancer Association, Federation of European Cancer Society
415. Per attività fisica di media intensità si intende camminare, ballare, passeggiare in bicicletta, andare a cavallo, giocare a golf, tagliare l'erba del prato e fare manutenzione al giardino. Per attività fisica di alta intensità si intende correre, gareggiare in bicicletta, svolgere esercizi di danza aerobica in palestra, saltare, nuotare, giocare a pallone, tennis, basket ed effettuare lavori manuali come tagliare gli alberi del giardino, costruire mobili o muretti, scavare e trasportare pesi elevati
416. Non sorprende che questi comportamenti e stili di vita siano in larga parte coerenti con "Le Linee Guida per una sana alimentazione italiana" prodotte dall'Istituto Nazionale Ricerche per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN)
417. Si vedano per l'Italia le Linee Guida per una sana alimentazione italiana, Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione- INRAN, 2003
418. Agriculture Fact Book, Profiling Food Consumption in America, 2002
419. National Institute of Health, Strategic Plan for nih obesity research, 2004
420. The Japan Dietetic Association, National Nutrition Survey, 2001
421. Cucina Mediterranea. Ingredienti, principi dietetici e ricette al sapore di sole, Mondadori, Milano, 1993
422. Ancel Benjamin Keys (1904-2004), medico e fisiologo statunitense, è conosciuto per essere stato uno dei principali sostenitori dei benefici della dieta mediterranea per contrastare molte patologie diffuse soprattutto in occidente, in particolare le malattie cardiovascolari
423. Keys A, Aravanis C, Blackburn, H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen, MJ, Kimura N, Menotti A, Mohacek I, Nedeljkovic S, Puddu V, Punyar S, Taylor HL, Van Buchem FSP, Seven Countries. A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. 1980. Harvard University Press, Cambridge, MA and London. 1-381; Toshima H, Koga Y, and Blackburn H, Lessons for Science from the Seven Countries Study. 1995. Springer Verlag, Tokyo
424. Keys A, Aravanis C, Blackburn HW, Van Buchem FSP, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Lekos D, Monti M, Puddu V, Taylor HL, Epidemiologic studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. Acta Med Scand 1967 (Suppl to vol. 460) 1-392
425. Keys A, Coronary heart disease in seven countries. Circulation 1970 (Suppl to vol. 41) 1-211
Kromhout D, Menotti A, The Seven Countries Study: A Scientific Adventure in Cardiovascular Disease Epidemiology. 1994.
- Brouwer. Utrecht
426. World Cancer Research Fund. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, D.C.: American Institute for Cancer Prevention, 1997. Willett WC, Diet and coronary heart disease. In: Willett WC, ed. Nutritional epidemiology. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998
427. Nube M, Kok FJ, Vandenbroucke JP, van der Heide-Wessel C, van der Heide RM, Scoring of prudent dietary habits and its relation to 25-year survival, Journal of American Diet Association 1987; Kant AK, Schatzkin A, Harris TB, Ziegler RG, Block G, Dietary diversity and subsequent mortality in the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study, American Journal of Clinical Nutrition 1993; Farchi G, Fidanza F, Grossi P, Lancia A, Mariotti S, Menotti A, Relationship between eating patterns meeting recommendations and subsequent mortality in 20 years, Journal Clinical Nutrition 1995; Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Diet and overall survival in the elderly, BMJ 1995; Huijbregts P, Feskens E, Rasanen L, Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands: longitudinal cohort study, BMJ 1997; Kouris-Blazos A, Gnardellis C, Wahlqvist ML, Trichopoulos D, Lukito W, Trichopoulou A, Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia, Br J Nutr 1999; Kumagai S, Shibata H, Watanabe S, Suzuki T, Haga H, Effect of food intake pattern on all-cause mortality in the community elderly: a 7-year longitudinal study, Journal Nutrition Health Aging 1999; Osler M, Schroll M, Diet and mortality in a cohort of elderly people in a north European community, International Journal of Epidemiologic 1997; Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, Schairer C, A prospective study of diet quality and mortality in women, JAMA 2000; Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM, Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people, American Journal Clinical Nutrition 2000; Osler M, Heitmann BL, Gerdes LU, Jørgensen LM, Schroll M, Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study, Journal of Nutrition 2001; Michels KB, Wolk A, A prospective study of variety of healthy foods and mortality in women, International Journal of Epidemiol 2002
428. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. American Journal of Clinical Nutrition, 1995
429. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Diet and overall survival in the elderly, BMJ 1995.
430. Panagiotakos D, Pitsavos C, Arvanitidis F, Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore, Preventive Medicine, Volume 44, Issue 4, April 2007
431. La scala utilizzata nello studio è compresa tra 0 e 55, quindi un incremento di 10 punti sulla scala di adeguatezza mediterranea equivale a un incremento del 20% circa
432. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D., Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population, The New England Journal of Medicine, Volume 348, N° 26, 2003
433. Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaud AC, Reedy J, Subar AF, Wuralt E, Flood A, Mouw T, Hollenbeck AR, Letzmann M, Schatzkin A, Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a U.S. population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study, Archives of Internal Medicine, 2007
434. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N, Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study, Circulation, 1999
435. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, Willett WC, Hu FB, Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction.

- American Journal of Clinical Nutrition, 2005
436. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini G, Casini A, Adherence to Mediterranean diet and health, *BMJ*, luglio, 2008.
437. Fidanza A., Fidanza F, Mediterranean Adequacy Index of Italian diets, *Public Health Nutrition*, 2004.
438. L'indice di adeguatezza mediterraneo, così calcolato, mette in relazione le calorie introdotte da cibo appartenente a quelli tipici della dieta mediterranea con quelli non appartenenti alla dieta mediterranea, attraverso una divisione. Un indice uguale a 2 implica che per ogni caloria assunta da cibo non appartenente a dieta mediterranea vengono assunte due calorie da cibo appartenente alla dieta mediterranea.
439. Baldini M, Pasqui F, Bordoni A, Maranesi M, Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students, *Public Health Nutrition*, 2008
440. Analisi realizzata da The European House-Ambrosetti nell'ambito del progetto "Meridiano Sanità - Le coordinate della salute", sviluppato per conto di Pfizer Italia sotto la supervisione scientifica di un Advisory Board composto da Innocenzo Cipolletta, Elio Guzzanti, Giacomo Vaciago e Umberto Veronesi
441. Ad esempio l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR)
442. La scelta dei Paesi è stata dettata dalla disponibilità di serie statistiche ampie, complete e omogenee; per l'Italia questo requisito non è presente in quanto non è disponibile una serie storica sufficientemente ampia
443. Il modello ha preso in considerazione due componenti la cui evoluzione e interazione determinerà la dinamica della spesa sanitaria pubblica nei prossimi anni. La prima è di tipo demografico, ovvero connessa al numero e alla struttura per sesso e per età della popolazione. La seconda è di tipo economico,

imputabile a una propensione, riscontrabile in tutte le società avanzate, verso una crescita della spesa sanitaria complessiva (pubblica e privata) più che proporzionale rispetto alla crescita del PIL. Per una descrizione dettagliata della metodologia e dei risultati del modello di previsione della spesa sanitaria si veda: The European House-Ambrosetti, "Meridiano Sanità - Le coordinate della salute. Rapporto Finale, novembre 2008

444. L'ipotesi che il beneficio della prevenzione si manifesti come diminuzione delle spese per una qualsiasi altra tipologia di prestazioni definita nell'ambito del modello previsionale non impatta sul valore totale del beneficio, ma sulla ripartizione della spesa sanitaria tra tipologie di prestazioni
445. L'assunto può essere considerato ragionevole se si considera il contenuto livello dell'investimento in prevenzione e la sua bassa incidenza sulla spesa sanitaria pubblica. Per valori più consistenti dell'investimento in prevenzione e/o della sua incidenza sulla spesa sanitaria pubblica è plausibile ritenerne che il trend del beneficio manifesti un andamento decrescente al crescere del valore dell'investimento
446. La differenza tra la spesa in prevenzione al 2050 (10,7 miliardi di euro) e le risorse derivanti dall'investimento strutturale (9,3 miliardi di euro) rappresenta la proiezione al 2050 della spesa in prevenzione già in essere per l'anno 2006
447. Lewington, et al. *Lancet*. 2002;360:1903-1913
448. Chobanian A et al, *JAMA* 2003
449. Fonte: "European cardiovascular disease statistics 2008", British Heart Foundation; Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford; Health Economics Research Centre, Department of Public Health, University of Oxford, 2009



Parte C: raccomandazioni

6. LE AREE DI INTERVENTO

Prima di formulare alcune specifiche raccomandazioni conclusive - quale esito del lavoro realizzato - ci sembra opportuno ricordare brevemente le premesse logiche e concettuali dal quale esso ha preso avvio. Tre elementi fattuali, in particolare, sono alla base dell'approccio metodologico adottato:

- **LA CRESCENTE IMPORTANZA DELLA PREVENZIONE ALL'INTERNO DELLE POLITICHE SANITARIE COMPLESSIVE.** Gli ultimi decenni hanno visto spostarsi in misura rilevante il *focus* dell'attività medica dalla cura della malattia alla sua prevenzione. Nel corso degli ultimi cinquanta anni, parallelamente al generale e straordinario miglioramento delle tecniche di cura - siano esse di natura farmacologica o chirurgica - si è infatti assistito all'emergere prepotente della consapevolezza delle maggiori efficacia ed efficienza degli interventi di prevenzione rispetto alle corrispettive azioni volte a beneficio di soggetti già malati. Maggiore **efficacia** perché la prevenzione consente di ottenere risultati migliori complessivi, anche grazie alla sua caratteristica intrinseca di agire a beneficio di una più ampia porzione della popolazione, rispetto alle cure mediche; maggiore **efficienza** perché presenta costi inferiori. Proprio quest'ultima ragione fa sì che la prevenzione costituisca una delle principali linee di azione per il futuro ai fini di garantire la sostenibilità di sistemi sanitari gravati da livelli di investimento e costi di esercizio esponenzialmente crescenti, come è il caso di pressoché tutte le realtà nazionali del mondo occidentale. Il nostro lavoro ha dunque voluto situarsi nell'ambito della prevenzione, convinti del fatto che si tratti di un'area essenziale per il futuro della medicina, con ricadute sociali estremamente significative, solo in modesta misura ancora esplorata;
- **LA SEMPRE MAGGIORE CONSAPEVOLEZZA DELL'INCIDENZA DEGLI STILI DI VITA E, IN PARTICOLARE, DELL'ALIMENTAZIONE SULLA SALUTE DELLE PERSONE.** Solo nel corso della seconda metà del secolo scorso hanno iniziato a vedere la luce i primi studi osservazionali volti a evidenziare il legame tra i comportamenti delle persone e l'insorgere delle malattie. Si è così avuta conferma scientifica del legame strettissimo esistente tra le scelte individuali e le conseguenze delle stesse sulla salute, e si è potuto cominciare a indagare la natura dei fattori sociali, ambientali e culturali sottostanti. L'ambito delle prassi alimentari, in particolare, è emerso come uno di quelli più connessi alla qualità della vita e alla salute delle persone e dunque anche uno di quelli

più promettenti in termini di risultati conseguibili. Va ricordato, a questo proposito - come già evidenziato all'inizio di questo capitolo - che le abitudini alimentari e gli stili di vita hanno un ruolo decisivo nella prevenzione sia dell'**obesità** e del sovrappeso, ritenuti oggi fattori critici per la salute, sia di ciascuna delle tre principali famiglie di patologie di natura non trasmissibile (tumori, malattie del sistema cardio-circolatorio, diabete e sindrome metabolica);

- **LA DIFFICOLTA' DI ATTUAZIONE DI ADEGUATE POLITICHE DI PREVENZIONE E LA RICERCA DI *BEST PRACTICE* SU QUESTO VERSANTE.** Come testimoniato da un quadro complessivo preoccupante (si veda il capitolo 1), caratterizzato dalla crescente incidenza su scala globale delle grandi patologie che affliggono l'umanità, si riscontra l'oggettiva difficoltà di tradurre l'enorme bagaglio di conoscenze medico-scientifiche di cui disponiamo in politiche e piani di azioni capaci di incidere in modo concreto sulle abitudini delle persone e quindi di contenere nel tempo il numero di soggetti ammalati. Negli ultimi anni, al contrario, si è potuto assistere a un peggioramento della situazione, anche in contesti nei quali sembrava si fosse avviato un percorso di significativa riduzione dell'incidenza di alcune malattie. Tutto ciò impone certamente di approfondire ulteriormente le conoscenze mediche di cui disponiamo, ai fini di una sempre migliore comprensione delle cause delle malattie; nel contempo, suggerisce però di avviare uno sforzo di riflessione più approfondito volto a comprendere in quale modo si possa fare un uso migliore del *know how* già disponibile e a distillare logiche e soluzioni concrete di intervento più efficaci di quelle attualmente in essere.

Alla luce di questi elementi di partenza, la nostra indagine si è concentrata sul tema della **prevenzione**, ha studiato in particolar modo l'ambito dell'**alimentazione** - che costituisce lo specifico oggetto di indagine del nostro Centro di studi - e si propone di formulare **proposte concrete per il futuro**, nella forma delle Raccomandazioni di seguito presentate. Questi sono stati rispettivamente il perimetro di indagine e gli obiettivi dello studio.

Al di là della scelta di presentare lo *stato dell'arte* con riferimento all'oggetto di indagine prescelto, cosa è emerso dall'indagine effettuata? Quali elementi vale la pena di segnalare e quali i punti di partenza per fornire utili indicazioni per il futuro in materia di alimentazione?

Due sembrano essere, in chiave sintetica, le principali evi-

denze emerse. Abbiamo innanzitutto potuto riscontrare come esista all'interno della comunità scientifica la convinzione sempre più forte che il **nesso tra stili di vita e salute sia diretto e molto intenso**. Le scelte di vita della persona possono infatti avere un impatto devastante sulla sua salute (l'esempio più eclatante è quello del fumo), così come concorrere a metterla al riparo dall'insorgere di gravi malattie. Nell'ambito delle scelte individuali, l'**alimentazione** gioca un ruolo decisivo. Come abbiamo cercato di mostrare nel corso del presente studio, vi è ormai un elevato grado di conoscenza delle conseguenze, con riferimento a ciascuna macro famiglia di patologie non trasmissibili, dell'assunzione o della mancata assunzione delle diverse tipologie di sostanze nutritive.

Inoltre - e questo è un risultato ancora più interessante del primo - dall'analisi comparata delle **linee guida** varate dai più prestigiosi organismi scientifici internazionali abbiamo potuto constatare come sussista un **elevato grado di convergenza in termini di indicazioni operative**, a prescindere dalla patologia presa in esame. Esistono in altre parole **stili di vita e alimentari capaci di minimizzare allo stesso tempo e in parallelo i rischi di insorgenza di tumori, malattie cardiocircolatorie, diabete e sindrome metabolica**. Questo è un risultato importante, perché pone le condizioni perché possano essere inviati ai cittadini messaggi chiari, univoci e puntuali relativamente agli stili di vita e alle scelte alimentari preferibili.

Il fatto poi che sia stato possibile giungere a queste conclusioni muovendo, in parallelo, da tre diversi ambiti di studio (patologie tumorali, malattie del sistema cardiocircolatorio, disfunzioni del metabolismo), dimostra una volta di più quanto possa essere proficuo lo sforzo di mettere a sistema conoscenze codificate in ambiti contigui ma separati. Si può infatti talvolta contribuire alla generazione di nuova conoscenza anche attraverso il tentativo di assemblare elementi di base già noti ma raramente letti in chiave integrata e complessiva.

Queste risultanze suggeriscono ulteriori percorsi di indagine e linee di intervento particolarmente importanti.

Sono quattro - a nostro giudizio - le aree prioritarie di intervento, di seguito indicate. Si tratta di:

1. PROMUOVERE EFFICACEMENTE STILI ALIMENTARI SANI, SECONDO QUANTO EMERGE DAGLI STUDI SCIENTIFICI PIU' ACCREDITATI

Il dato più interessante che emerge dall'analisi delle linee guida delle più autorevoli società scientifiche e istituti di ricerca è la sorprendente **convergenza verso un modello di comportamento in ambito alimentare molto solido, che per comodità potremmo definire aderente alla cosiddetta "dieta mediterranea"**. Consumo di alcol moderato, porzioni di cibo non eccessive, ridotto contenuto di calorie, sodio, acidi grassi saturi e acidi grassi *trans*, ampia scelta di piatti a base di frutta e verdura, pesce, cereali integrali e creali a base di carboidrati complessi, preferenza accordata a forme di cottura con pochi grassi (bolitura, al vapore, alla griglia) al posto della frittura, minimo con-

sumo di carne e salumi. Queste sono le principali, convergenti, indicazioni per prevenire l'insorgere di una vastissima gamma di malattie cardiovascolari, tumorali e di natura metabolica.

Inoltre, le modalità stesse di assunzione del cibo giocano un ruolo fondamentale: un tempo medio di durata di un pasto sufficientemente ampio dà tempo all'organismo di far pervenire al cervello gli stimoli di sazietà, che altrimenti - nel caso di consumo compulsivo o eccessivamente "fast" - non verrebbero colti per tempo, determinando un eccesso di apporto calorico. Peraltro, il progredire degli studi scientifici tende a confermare in misura crescente il legame esistente tra forme di assunzione dei cibi e conseguenze nutrizionali per l'organismo.

Esiste, in sintesi, uno **stile alimentare corretto**, scientificamente idoneo a preservare le persone dalle malattie non trasmissibili. Questo stile alimentare, peraltro - e questa è un'ulteriore evidenza emersa nel corso dei confronti interdisciplinari condotti dal Barilla Center for Food & Nutrition - non solo costituisce un'efficace tutela per le persone dal punto di vista medico, ma è altresì **amico dell'ambiente**. Le evidenze scientifiche in ambito di *water management* e *climate change* (si vedano i *position paper* "Water Management" e "Cambiamento climatico, agricoltura e alimentazione") dimostrano come le implicazioni per l'ambiente delle scelte produttive legate agli stili dietetici siano molto rilevanti, sia in positivo che in negativo. Nel secondo dei *position paper* citati abbiamo infatti potuto costruire la piramide ambientale associata alla nota piramide alimentare, dimostrando come una dieta sana ed equilibrata si caratterizzi per il suo basso impatto ambientale, misurato in termini di *footprint* complessivo.

La transizione verso modelli alimentari più corretti, coerenti con il macro modello citato, non sarà semplice: occorre infatti che l'industria alimentare ripensi parte dei suoi processi produttivi; vi sono addirittura numerosi attori della filiera alimentare che dovrebbero ripensare il loro ruolo. La posta in gioco, però, anche in termini economici (si vedano il capitolo 1 e il capitolo 5) è troppo importante perché non si imbocchi con decisione questa strada.

Occorre allora uno sforzo di comunicazione intensa da parte dei Governi, delle società scientifiche, della classe medica, perché gli individui possano assumere una ben diversa consapevolezza dell'importanza degli stili alimentari e una maggiore conoscenza del tema. La prima raccomandazione è dunque questa: un invito a essere coerenti con le indicazioni che emergono nel tempo dalla letteratura scientifica e a porre in atto tutte le azioni necessarie perché possano tradursi in realtà.

2. MIGLIORARE LE CONOSCENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI

Il patrimonio di conoscenze scientifiche in materia di alimentazione è già molto ampio e in continua crescita. Ciò non di meno, esiste la possibilità concreta di migliorare notevolmente il nostro grado di comprensione delle dinamiche cibo-salute. Di seguito alcuni ambiti di ricerca "di frontiera" a nostro avviso

particolarmente promettenti:

- approfondire gli studi relativi ai meccanismi di invecchiamento e di riparazione delle **cellule**. Sappiamo infatti che l'incidenza delle malattie non trasmissibili è correlata allo stato di salute (grado di infiammazione) di alcune cellule del nostro organismo. In particolare, lo studio degli stati pro-infiammatori e infiammatori può costituire uno dei campi di ricerca più promettenti viste le molteplici relazioni di questi con le patologie considerate, prima fra tutte il diabete. Esistono evidenze sempre più convincenti dello stretto legame tra stato di salute delle cellule e sostanze nutrienti assunte dall'individuo, anche se non è stato ancora possibile chiarire in modo certo tutte le relazioni e i processi in atto in questa dinamica;
- studiare in modo ancora più approfondito le relazioni **geno-nutriente-malattie**, al fine di comprendere in modo mirato e sistematico i meccanismi di interazione fra i vari nutrienti e i diversi geni, che di volta in volta vengono ad essere identificati e riconosciuti e che giocano ruoli importanti nella prevenzione o nella causa di diverse patologie. Questi approfondimenti apriranno nuove possibilità per aumentare l'efficacia di determinate scelte alimentari per il mantenimento nel tempo della qualità di vita e del benessere delle persone;
- sviluppare metodologie atte alla precoce identificazione di individui che presentino **alcuni dei fattori di rischio tipici dell'insorgenza delle patologie** di volta in volta considerate (cardiovascolari, tumorali o diabetiche), riconoscendo tali soggetti come quelli maggiormente rilevanti e utili per l'analisi e l'individuazione delle principali relazioni esistenti fra alimentazione e salute. In ottica preventiva, infatti, l'analisi delle correlazioni esistenti fra l'assunzione (in quantità, modi e tempi diversi) di macro e micro nutrienti e lo sviluppo/decenso delle diverse patologie in relazione a individui già affetti da tali patologie appare relativamente poco generalizzabile ai fini della formulazione di indicazioni alimentari miranti alla prevenzione dell'insorgenza delle stesse. Allo stesso modo, l'analisi degli effetti di variazioni nell'alimentazione in individui sani non appare in grado di costituire - da sola - un'adeguata base informativa a supporto della formulazione di linee guida di prevenzione, in quanto tali soggetti - proprio perché in condizioni ottimali di salute - non appaiono costituire il campione ideale di indagine, in quanto, in molti casi, sono dotati di efficienti meccanismi di compenso che consentono di rimanere sani (almeno per un periodo limitato) nonostante un'alimentazione scorretta;
- promuovere in modo sistematico la ricerca sul tema della **restrizione calorica**, per comprendere più a fondo le reali esigenze del nostro organismo dal punto di vista alimentare;
- favorire approcci di ricerca sempre più integrati e interdisciplinari tra le varie branche del sapere che studiano i temi della nutrizione.

Dal punto di vista operativo, per il nostro Paese, la migliore modalità per affrontare il problema consiste a nostro giudizio nella creazione di una "rete nazionale di ricerca", costituita dai migliori centri universitari o da altre strutture di eccellenza (pubbliche e private, nazionali e non), capace di garantire

un'adeguata focalizzazione, razionalizzazione e ottimizzazione dei fondi di ricerca e soprattutto una definizione precisa delle linee strategiche di ricerca. Tale rete dovrebbe avere un'anima duplice: l'una rivolta alla **ricerca di base** che permetta di acquisire conoscenze migliori sull'interazione "cibo-individuo"; l'altra di ricerca applicata con una rilevante interazione-guida da parte dell'industria alimentare.

Questo ci dovrebbe garantire la possibilità di creare gruppi di ricerca misti tra università e impresa molto più efficaci ed efficienti per proporre progetti finanziabili a livello UE all'interno dei vari Programmi Quadro, nonché la possibilità di fare più *spin off* di società di ricerca specializzata, favorendo nello stesso tempo risultati importanti e più rapidi per l'industria e la crescita di ricercatori talentuosi che possano vedere concretizzate idee e spunti, contribuendo ancora meglio alla "contaminazione" necessaria fra industria e centri di ricerca.

Tenuto conto dell'importanza del settore alimentare nella nostra economia, ci sarebbero tutte le condizioni per varare un grande progetto-Paese sul tema alimentazione e salute, capace di coniugare ricerca scientifica, sviluppo tecnologico e crescita economica. L'Italia ha infatti le caratteristiche ideali per candidarsi a diventare il Paese di riferimento a livello globale in questo campo.

3. ADOTTARE POLITICHE SOCIO-SANITARIE ORIENTATE ALLA DIFFUSIONE DI SANI COMPORTAMENTI ALIMENTARI

Il principale problema delle linee guida proposte dalle Istituzioni scientifiche è la loro capacità di incidenza sui comportamenti delle persone. Questo malgrado lo sforzo per rendere più comprensibili le indicazioni date sia stato fin qui significativo.

Occorre però a nostro avviso lavorare a fondo sui seguenti aspetti:

- rendere ancora più fruibili le conoscenze scientifiche disponibili traducendole in indicazioni puntuali, comprensibili, adottabili dalle famiglie e dalle persone **nelle circostanze concrete della loro vita**. Non bisogna avere timore di calarsi nella realtà delle persone e di fornire indicazioni specifiche in grado di aiutarle ad affrontare le diverse realtà del vissuto quotidiano. Le persone molto spesso mangiano fuori casa e anche quando consumano i pasti nella loro abitazione fanno ricorso in misura crescente a prodotti almeno in parte preconfezionati: è con questo tipo di realtà che occorre confrontarsi, se si vogliono ottenere dei risultati;
- coinvolgere nel processo di diffusione di più sani comportamenti alimentari la classe medica. Il **medico di famiglia**, in particolare, potrebbe diventare la straordinaria cinghia di trasmissione di stili alimentari più corretti. Questo richiederebbe un significativo investimento e una maggiore consapevolezza - a tutti i livelli - dell'importanza del tema;
- chiedere all'industria alimentare di porre in essere **strategie e piani operativi coerenti**, incentivando la possibilità di fare ricerca scientifica, nutrizionale e tecnologica e di lavorare costruttivamente sui diversi temi sul tavolo che la riguardano (progressivo miglioramento dei profili nutrizionali,

- alimenti con funzionalità specifiche e miglioramento delle densità nutrizionali dei prodotti);
- lavorare di più e meglio sul tema della comunicazione ai cittadini questo aspetto costituisce oggetto della prossima raccomandazione).

Occorre, in sintesi, ripensare le politiche socio-sanitarie in questo ambito, perché intorno alle linee guida, che pure possiedono un enorme valore scientifico, si possa costruire un **progetto più ampio** e articolato, in grado di avere un impatto reale sul comportamento delle persone.

4. MIGLIORARE I PROCESSI DI COMUNICAZIONE AI FINI DELL'ADOZIONE DI STILI DI VITA E COMPORTAMENTI ALIMENTARI IN LINEA CON LE CONOSCENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI

Quanto oggi conosciamo in materia di alimentazione è già sufficiente per dare vita a una massiccia, pervasiva, scientificamente ineccepibile campagna di comunicazione su scala globale capace di portarci a risparmiare un numero estremamente significativo di vite umane e di migliorare la qualità della vita sul pianeta.

Occorre a tal fine essere consapevoli del costo per la società della diffusione delle patologie non trasmissibili e convincersi della necessità di effettuare uno straordinario investimento in piani di comunicazione capillari, capaci di aiutare le persone a scegliere e attuare uno stile alimentare corretto.

Da questo punto di vista, l'integrazione del percorso scolastico dei nostri giovani attraverso l'**introduzione allo studio dell'alimentazione** appare, in prospettiva, un'iniziativa semplice ma dall'enorme potenziale. La prevenzione e la cultura di una sana alimentazione non può solamente essere tramandata tra le generazioni, ma deve essere insegnata a partire dalla scuola primaria. Si tratta di un elemento fondante e civico per la salute delle persone, capace di imprimere un'accelerazione al rafforzamento della cultura della prevenzione. A tal fine, occorre definire dei programmi formativi multidisciplinari per lo studio della nutrizione e del suo impatto sulla salute dell'uomo relativi ai temi del cibo, dell'alimentazione, della prevenzione e del modello alimentare mediterraneo.

E' però necessario, nel contempo, che l'industria alimentare sia attiva e coerente anche nel promuovere standard di comunicazione coerenti con le linee guida per una sana alimentazione.

Società Scientifiche/Centri di Ricerca/Università	Policy Makers	Imprese/ Operatori economici	Cittadini/ Consumatori
Promuovere e adottare stili alimentari sani, secondo quanto emerge dagli studi scientifici più accreditati	Rendere sempre più fruibili e facilmente applicabili le linee guida fondamentali per una corretta alimentazione	Individuare forme di comunicazione innovative, capaci di incidere sui comportamenti delle persone	Definire strategie e attuare piani operativi sempre più in linea con le corrette indicazioni per un sano stile di vita
Migliorare le conoscenze scientifiche disponibili	Indagare in modo approfondito il rapporto fra alimentazione e prevenzione; promuovere gruppi misti Università-impresa	Promuovere la ricerca di base e sviluppare ulteriormente la ricerca applicata; Favorire e realizzare le condizioni per la creazione di gruppi misti Università-impresa	Promuovere gli investimenti nella ricerca applicata e favorire la creazione di gruppi misti Università-impresa
Adottare politiche socio-sanitarie orientate alla diffusione di sani comportamenti alimentari		Migliorare la fruibilità delle conoscenze scientifiche e delle indicazioni per un sano stile di vita calandole nella quotidianità in tutti gli ambiti di intervento pubblico (mense, delle scuole, degli ospedali, ecc)	
Migliorare i processi di comunicazione ai fini dell'adozione di stili di vita e comportamenti alimentari in linea con le conoscenze scientifiche disponibili		Divulgare al grande pubblico le linee guida individuate dalle istituzioni scientifiche e inserire lo studio dell'alimentazione e della cultura del cibo all'interno dei percorsi scolastici	Divulgare in modo trasparente i valori nutrizionali e le buone regole di alimentazione attraverso di diversi canali di comunicazione (web, pubblicità, packaging, ecc)
= OWNER			

BIBLIOGRAFIA

- ADA, "Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications", gennaio 2002
- ADA, "Nutrition recommendations and interventions for diabetes", gennaio 2008
- Agriculture Fact Book, "Profiling Food Consumption in America", 2002
- Ajani U.A., Gaziano J.M., Lotufo P.A., et al., "Alcohol consumption and risk of coronary heart disease by diabetes status", Circulation 102: 500, 2000
- Albert C.M., Gaziano J.M., Willett W.C., Manson J.E., "Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the physicians' health study", Arch. Intern. Med. 162: 1382, 2002
- Alberts D.S., "Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas", Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. New England Journal of Medicine, 342:1156-1162, 2000
- Althuis M.D., Jordan N.E., Ludington E.A., Wittes J.T., "Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis", American Journal of Clinical Nutrition 76:148-155, 2002
- Amant F., Moerman P., Neven P., "Endometrial cancer", Lancet, 366:491-505, 2005
- American Cancer Association, "American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity", 2006
- American Cancer Society, "Global Cancer Facts&Figures 2007"
- American Diabetes Association, "Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007", Diabetes Care, Volume 31, Number 3, March 2008
- American Heart Association, "Heart Disease & Stroke Statistics. 2009 Update at-a-glance", 2009
- Anderson J.W., Hanna T.J., "Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease", Journal of Nutrition, 129:1457-1466, 1999
- Anderson J.W., Smith B.M., Washnok C.S., "Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake", American Journal of Clinical Nutrition, 70:464-474, 1999
- Appel L.J. et al., "A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure", DASH Collaborative Research Group. New England Journal of Medicine, 336:1117-1124, 1998
- Appleby P.N., Thorogood M., Mann J.I., Key T.J., "Low body mass index in non-meat eaters: the possible roles of animal fat, dietary fibre and alcohol", International Journal of Obesity, 22: 454, 1998
- Ascherio A. et al., "Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow-up study in the United States", British Medical Journal, 313:84-90, 1996
- Ascherio A., "Intake of potassium, magnesium, and fiber and risk of stroke among US men", Circulation, 98:1198-1204, 1998
- Ascherio A., Hennekens C. H., Buring J.E., Master C., Stampfer M.J., e Willett W.C., "Trans fatty acids intake and risk of myocardial infarction", Circulation, 89:94-101, 1994
- Associazione Medici Diabetologi - Diabete Italia - Società Italiana di Diabetologia (AMD-DI-SID)
- Baldini M., Pasqui F., Bordoni A., Maranesi M., "Is the Mediterranean lifestyle still a reality? Evaluation of food consumption and energy expenditure in Italian and Spanish university students", Public Health Nutrition, 2008
- Bandera E.V., Kushi L.H., Considine D.M., "The association between food, nutrition, physical activity and the risk of endometrial cancer and underlying mechanisms. In support of the Second WCRF/AICR Report on Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer", 2007
- Bantle J., Raatz S., Thomas W., Georgopoulos A., "Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects", American Journal of Clinical Nutrition 72: 1128, 2000
- Baron J.A., "Calcium supplements and colorectal adenomas", Polyp Prevention Trial Study Group, Annals of the New York Academy of Sciences, 889:138-145, 1999
- Bazzano L.A., He J., Ogden L.G., Loira C.M., Whelton P.K., "National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study: Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women: The National Health and Nutrition Survey I Epidemiological Follow-up Study", Arch. Intern. Med. 163: 1897, 2003
- Bazzano L.A., He J., Ogden L.G., et al., "Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study", American Journal of Clinical Nutrition 76: 93, 2002
- Bergstrom A., "Obesity and renal cell cancer, a quantitative review", British Journal of Cancer, 85:984-990
- Beta Carotene Cancer Prevention Study Group The Alpha-Tocopherol, "The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers", New England Journal of Medicine, 330:1029-1035, 1994
- Biesalski H.K., Bueno de Mesquita B., Chesson A., Eur Consensus Statement on Lung Cancer, "Risk factors and prevention", Lung Cancer Panel. CA Cancer J Clin, 48:167-176, 1998
- Bo S., et al., "Dietary fat and gestational hypoglycaemia", Diabetologia, 2001, 44:972--978
- Bonanome A., Visona A., Lusiani L., et al., "Carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids", American Journal of Clinical Nutrition 54: 586, 1991
- Bonithon-Kopp C., "Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial", European Cancer Prevention Organisation Study Group. Lancet, 356:1300-1306, 2000
- Bosanquet N., Sikora K., "The economics of cancer care in the UK", BMJ, 2003
- Boyko E.J. et al., "Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans", Diabetes Care, 2000, 23:465--471
- Brage S., Wedderkopp N., Ekelund U., et al. the European Youth Heart Study (EYHS), "Features of the metabolic syndrome are associated with objectively measured physical activity and fitness in Danish children", Diabetes Care 27: 2141, 2004
- Brand J., Colagiuri S., Crossman S., Allen A., Roberts D., Truswell A., "Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM", Diabetes Care 14: 95, 1991
- British Heart Foundation, "European cardiovascular disease statistics 2008", Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford
- Brouwer I.A., "Low dose folic acid supplementation decreases plasmahomocysteine concentrations: a randomized trial", American Journal of Clinical Nutrition, 1999, 69:99-104
- Brown L.M., "Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet", Journal of the National Cancer Institute, 87:104-109, 1995
- Bueno de Mesquita H.B., Ferrari P., Riboli E. (on behalf of EPIC Working Group on Dietary Patterns), "Plant foods and the risk of colorectal cancer in Europe: preliminary findings"
- Burger M., Brönstrup A., Pietrzik K., "Alkohol und Krankheiten. Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben des Bundesgesundheitsministeriums für Gesundheit. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit Band 134", NOMOSVerlagsgesellschaft Baden-Baden 2000
- Burr M.L., et al., "Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART)", Lancet, 2:757-761, 1989
- Buyken A.E., Toeller M., Heitkamp G., et al, EURODIAB IDDM Complications Study Group, "Glycemic index in the diet of European outpatients with type 1 diabetes: relations to HbA1c and serum lipids", American Journal of Clinical Nutrition 73: 574, 2001

- Calle E.E., Murphy T.K., Rodriguez C., "Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in a prospective cohort of United States adults". *Cancer Causes Control*, 9:403-410, 1998
- Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J., "Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults", *N Engl J Med*, 348:1625-1638, 2003
- Carmichael AR, Bates T., "Obesity and breast cancer: a review of the literature", *Breast*, 13: 85-92, 2004
- Cefalu W.T., Hu F.B., "Role of chromium in human health and in diabetes", *Diabetes Care* 27:2741-2751, 2004
- Censis, "Monitor Biomedico 2007"
- Chan J.M. et al., "Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men", *Diabetes Care*, 1994, 17:961--969
- Chan J.M., "Dairy products, calcium, and prostate cancer risk in the Physicians' Health Study", *American Journal of Clinical Nutrition*, 74:549-554, 2001
- Chandalia M. et al., "Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus", *New England Journal of Medicine*, 2000, 342:1392--1398
- Christiansen E., Schnider S., Palmvig B., Tauber-Lassen E., Pedersen O., "Intake of a diet high in trans monounsaturated fatty acids or saturated fatty acids. Effects on postprandial insulinemia and glycemia in obese patients with NIDDM", *Diabetes Care*, 20: 881, 1997
- Clark L.C., "Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial", *British Journal of Urology*, 81:730-734, 1998
- Colditz G.A. et al., "Weight as a risk factor for clinical diabetes in women", *American Journal of Epidemiology*, 1990, 132:501--513
- Cox C., Mann J., Sutherland W., Chisholm A., Skeaff M., "Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels", *J. Lipid Res.* 36: 1501, 1995
- Crouse J.R., "Randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins", *Archives of Internal Medicine*, 159:2070-2076, 1999
- Cucina Mediterranea, "Ingredienti, principi dietetici e ricette al sapore di sole", Mondadori, Milano, 1993
- Cummings JH, Bingham SA., "Diet and the prevention of cancer", *British Medical Journal*, 317:1636-1640, 1998
- Cutler J.A., Follmann D., Allender P.S., "Randomized trials of sodium reduction: an overview", *American Journal of Clinical Nutrition*, 65:643-651, 1997
- Dallongeville J., Marecaux N., Ducimetiere P., et al., "Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women", *Int. J. Obes.* 22: 1178, 1998
- Davies M.J., Baer D.J., Judd J.T., Brown E.D., Campbell W.S., Taylor P.R., "Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women", *J.A.M.A.* 287: 2559, 2002
- De Leeuw I., De Block C., Van Gaal L., "Long term Mg supplementation influences favourably the natural evolution of neuropathy and retinopathy in Mg depleted type 1 diabetic patients", *Diabetologia* 46: A396, 2003
- De Leeuw I., Vertommen J., Abs R., "The magnesium content of the trabecular bone in diabetic subjects", *Biomedicine* 29: 16, 1978
- De Lorgeril M., Salen P., Martin J.L., Monjaud I., Delaye J., Mamelle N., "Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study", *Circulation*, 1999
- Despre's J.P. et al., "Treatment of obesity: need to focus on high-risk abdominally obese patients", *British Medical Journal*, 2001, 322:716-720
- Despre's J.P., "Health consequences of visceral obesity", *Annals of Medicine*, 2001, 33:534--541
- Doll R., Peto R., "The causes of cancer", Oxford Medical Publications, 1981
- Doll R., Peto R., "Epidemiology of cancer. In: Weatherall DJ, Ledingham J.G.G., Warrell D.A., eds", Oxford textbook of medicine. Oxford, Oxford University Press, 197-221, 1996
- Dorgan J.F. et al., "Serum hormones and the alcohol--breast cancer association in postmenopausal women", *Journal of the National Cancer Institute*, 93:710-715, 2001
- Dowey L., "B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD", *Proceedings of the Nutrition Society*
- Egger M., Schneider M., Davey-Smith G., "Spurious precision? Meta-analysis of observational studies", *British Medical Journal*, 1998, 316:140--144
- Engelen W., Bouter A., De Leeuw I., De Block C., "Are low magnesium levels in type 1 diabetes mellitus associated with electromyographical signs of polyneuropathy?", *Magn. Res.* 13: 197, 2000
- Eriksson K.F., Lindgarde F., "Prevention of type 2 (non insulin dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise", *Diabetologia* 34: 891, 1991
- European Association for the Study of Diabetes (EASD)
- European Society for Medical Oncology, "The burden and cost of cancer", *Annals of Oncology* 18 (supplement 3), 2007
- FAO/WHO, "Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions", 2007
- Farchi G., Fidanza F., Grossi P., Lancia A., Mariotti S., Menotti A., "Relationship between eating patterns meeting recommendations and subsequent mortality in 20 years", *Journal Clinical Nutrition* 1995
- Farmer A., Montori V., Dinneen S., Clar C., "Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev", CD003205, (meta-analys, lipider. TG ner, LDL chol upp), 2001
- Feigelson H.S., Jonas C.R., Robertson A.S., "Alcohol, folate, methionine, and risk of incident breast cancer in the American Cancer Society", *Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 12:161-164, 2003
- Perlay J., Globocan 2000, "Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0", Lyon International Agency for Research on Cancer, 2001
- Feskens E.J.M., "Can diabetes be prevented by vegetable fat?", *Diabetes Care* 24: 1517, 85, 2001
- Feskens E.J.M., Virtanen S.M., Räsänen L., et al., "Dietary factors determining diabetes and impaired glucose intolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study", *Diabetes Care* 18: 1104, 1995
- Feskens E.J.M., Kromhout D., "Habitual dietary intake and glucose tolerance in euglycaemic men: the Zutphen Study", *International Journal of Epidemiology*, 1990, 19:953-959
- Fidanza A., Fidanza F., "Mediterranean Adequacy Index of Italian diets", *Public Health Nutrition*, 2004
- Folsom A.R. et al., "Relation between plasma phospholipid saturated fatty acids and hyperinsulinemia. *Metabolism*", 1996, 45:223--228
- Fondazione Istud e Dipartimento di Oncoematologia del policlinico Umberto I, 2007
- Fontvieille A., Rizkalla S., Performis A., Acosta M., Bornet F., Slama G., "The use of low glycaemic index foods improve metabolic control of diabetic patients over five weeks", *Diabet. Med.* 9: 444, 1992
- Foot D., Lewis R., Pearson T., Beller G., "Demographics and cardiology, 1950-2050", *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 35, Issue 5, 2000
- Forte J.G., Pereira Miguel J.M., Pereira Miguel M.J., de Padua F., Rose G., "Salt and blood pressure: a community trial", *Journal of Human Hypertension*, 3:179-184, 1989
- Foster G.D., Wyatt H.R., Hill J.O., McGuckin B.G., Brill C., Mohammed B.S., Szapary P.O., Rader D.J., Edman J.S., "Klein Nutrition recommendations and interventions", *S74 DIABETES CARE*, VOLUME 31, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2008 S: A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 348: 2082-2090, 2003

- Franz M.J., Bantle J.P., Beebe C.A., Brunzell J.D., Chiasson J.L., Garg A., Holzmeister L.A., Hoogwerf B., Mayer-Davis E., Mooradian A.D., Purnell J.Q., Wheeler M., "Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications", *Diabetes Care* 25:148-198, 2002
- Fraser G.E., Sabate J., Beeson W.L., Strahan T.M., "A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study", *Arch. Intern. Med.* 152: 1416, 1992
- Friedberg C.E., Janssen M.J., Heine R.J., Grobbee D.E., "Fish oil and glycemic control in diabetes", *A meta-analysis*. *Diabetes Care* 21: 494, 1998
- Frost G., Wilding J., Beecham J., "Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients", *Diabet. Med.* 11: 397, 1994
- Fung T.T., McCullough M.L., Newby P.K., Manson J.E., Meigs J.B., Rifai N., Willett W.C., Hu F.B., "Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction", *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005
- Gannon M.C., Nuttall F.Q., "Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes", *Diabetes* 53:2375-2382, 2004
- Gannon M.C., Nuttall F.Q., Saeed A., Jordan K., Hoover H., "An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes", *American Journal of Clinical Nutrition* 78:734-741, 2003
- Gannon M.C., Nuttall J.A., Damberg G., Gupta V., Nuttall F.Q., "Effect of protein ingestion on the glucose appearance rate in people with type 2 diabetes", *J Clin Endocrinol Metab* 86:1040-1047, 2001
- Garg A., Bantle J.P., Henry R.R., Coulston A.M., Griver K.A., Raatz S.K., Brinkley L., Chen Y.D., Grundy S.M., Huet B.A., et al., "Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus", *JAMA* 271: 1421-1428, 1994
- Garg A., "High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis", *Am. J. Clin. Nutr.* 67 (suppl.): 577S, 1998
- Gaziano J.M., Hennekens C.H., Godfried S.L., et al., "Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction", *Am. J. Cardiol.* 83: 52, 1999
- Gaziano J.M., Manson J.E., Branch L.G., Colditz G.A., Willett W.C., Buring J.E., "A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly", *Ann. Epidemiol.* 5: 255, 1995
- Gibbs C.R., Lip G.Y., Beevers D.G., "Salt and cardiovascular disease: clinical and epidemiological evidence", *Journal of Cardiovascular Risk*, 7:9-13, 2000
- Gillmann M.W., Cupples L.A., Gagnon D., et al., "Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men", *J.A.M.A.* 273: 1113, 1995
- Giovannucci E., "Alcohol, low-methionine, low-folate diets, and risk of colon cancer in men", *Journal of the National Cancer Institute*, 87:265-273, 1995
- Giovannucci E., "Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study", *Annals of Internal Medicine*, 129:517-524, 1998
- Giovannucci E., Liu Y., Rimm E.B., "Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men", *J Natl Cancer Inst*, 98:451-459, 2006
- Giovannucci E., Liu Y., Stampfer M.J., Willett W.C., "A prospective study of calcium intake and incident and fatal prostate cancer", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:203-210
- Giovannucci E., Rimm E.B., Wolk A., "Calcium and fructose intake in relation to risk of prostate cancer", *Cancer Res*, 58:442-447, 1998
- Giovannucci E., "The epidemiology of vitamin D and colorectal cancer: recent findings", *Curr Opin Gastroenterol*, 22:24-29, 2006
- GISSI-Prevenzione investigators, "Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial", *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico*. *Lancet*, 354:447- 455, 1999
- Goldstein D.J., "Beneficial health effects of modest weight loss", *Int. J. Obes.* 16: 397-415, 1992
- Gonzalez C.A., "Vegetable, fruit and cereal consumption and gastric cancer risk", *IARC Sci Publ*, 156:79-83, 2002
- Gougeon R., Marliss E.B., Jones P.J., Pencharz P.B., Morais J.A., "Effect of exogenous insulin on protein metabolism with differing nonprotein energy intakes in type 2 diabetes mellitus", *Int. J. Obes.* 22: 250, 1998
- Gougeon R., Pencharz P.B., Marliss E.B., "Effect of NIDDM on the kinetics of whole-body protein metabolism", *Diabetes* 43: 318, 1994
- Gougeon R., Pencharz P.B., Sigal R.J., "Effect of glycemic control on the kinetics of whole-body protein metabolism in obese subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus during iso- and hypoenergetic feeding", *Am. J. Clin. Nutr.* 65: 861, 1997
- Greenfield J.R., Samaras K., Jenkins A.B., Kelly P.J., Spector T.D., Campbell L.V., "Moderate alcohol consumption, estrogen replacement therapy, and physical activity are associated with increased insulin sensitivity: is abdominal adiposity the mediator?", *Diabetes Care* 26: 2734, 2003
- Grundy S.M., Vega G.L., "Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. *American Journal of Clinical Nutrition*", 1988, 47:822-824
- Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M., "Complementary therapies for diabetes: the case for chromium, magnesium, and antioxidants", *Arch Med Res* 36:250-257, 2005
- Gunton J.E., Cheung N.W., Hitchman R., Hams G., O'Sullivan C., Foster-Powell K., McElduff A., "Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial of supplementation in subjects with impaired glucose tolerance", *Diabetes Care* 28:712-713, 2005
- Hamajima N., Hirose K., Tajima K., "Alcohol, tobacco and breast cancer-collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease", *Br J Cancer*, 87:1234-1245, 2002
- Hardman A.E., "Physical activity and cancer risk. *Proceedings of the Nutrition Society*", 60:107-113, 2001
- Harris W.S., Park Y., Isley W.L., "Cardiovascular disease and long-chain omega-3 fatty acids", *Curr. Opin. Lipidol.* 14: 9, 2003
- Hasanain B., Mooradian A.D., "Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus", *Curr Diab Rep* 2:448-456, 2002
- Heart Protection Study Collaborative Group, "MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial", *Lancet*, 2002, 360:23-33
- Heine R.J., Mulder C., Popp-Snijders C., van der Meer J., van der Veen E.A., "Linoleic-acid-enriched diet: long term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in non-insulin dependent diabetic patients", *Am. J. Clin. Nutr.* 49: 448, 1989
- Heinonen O.P., "Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial", *Journal of the National Cancer Institute*, 90:440-446, 1998
- Helmrach S.P. et al., "Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-independent diabetes mellitus", *New England Journal of Medicine*, 1991, 325:147-152
- Hennekens C.H., "Lack of effect of long-term supplementation with betacarotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease", *New England Journal of Medicine*, 334:1145-1149, 1996
- Hertog M.G.L., "Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study", *Lancet*, 342:1007-1011, 1993
- Howard A.A., Arnsten J.H., Gourevitch M.N., "Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review", *Ann Intern Med* 140:211-219, 2004
- Howell W.H., McNamara D.J., Tosca M.A., Smith B.T., Gaines J.A., "Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta analysis", *Am. J. Clin. Nutr.* 65: 1747, 1997
- Hu F.B., "The role of n-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular disease", *Drugs Today* 37: 49, 2001

- Hu F.B., Stampfer M.J., Manson J.E., et al., "Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study", *B.M.J.* 317: 1341, 1998
- Hu F.B., van Dam R.M., Liu S., "Diet and risk of type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate", *Diabetologia* 44: 805, 2002
- Hu F.B., et al., "A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women", *Journal of the American Medical Association*, 281:1387-1394, 1999
- Hu F.B., et al., "Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women", *New England Journal of Medicine*, 337:1491-1499, 1997
- Hu F.B., "Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women", *American Journal of Clinical Nutrition*, 69:890-897, 1999
- Hu F.B., Manson J.E., Stamper M.J., Colditz G., Liu S., Solomon C.G., Willett W.C., "Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women", *New Engl J Med* 2001;345:790-7
- Hu F.B., Stampfer M.J., "Nut consumption and risk of coronary heart disease: a review of epidemiologic evidence", *Current Atherosclerosis Reports*, 1:204-209, 1999
- Huijbregts P., Feskens E., Rasanen L., "Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands: longitudinal cohort study", *BMJ* 1997
- Institute of medicine, "Letter report on dietary reference intakes for trans fatty acids", National Academy of Sciences, USA, July 2002
- International Agency for Research on Cancer, "Cancer: causes, occurrence and control", Lyon, (IARC Scientific Publications, No. 100), 1996
- International Agency for Research on Cancer, "Overweight and lack of exercise linked to increased cancer risk. In: Weight control and physical activity", Lyon, 2002
- International Diabetes Federation, "Diabetes Atlas", 2009
- International Obesity Task Force, database
- ISDOC, "Actual and preferred place of death of cancer patients. Results from the Italian survey of the dying of cancer (ISDOC)", *Journal of Epidemiology and Community Health* 2006
- ISS, database
- Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione - INRAN, "Linee Guida per una sana alimentazione italiana", 2003
- Jacobs D.R., "Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis", *Nutrition and Cancer*, 30:85-96, 1998
- Jemal A., Siegel R., Ward E., "Cancer statistics", *CA Cancer J. Clin.* 2006;56:106-130, 2006
- Jenkins D.J., Wolever T.M., Taylor R.H., Barker H., Fielden H., Baldwin J.M., Bowling A.C., Newman H.C., Jenkins A.L., Goff D.V., "Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange", *Am J Clin Nutr* 34:362-366, 1981
- Jensinks D., Kendall C., McKeown-Eyssen G., et al., "Effect of a Low Glycemic Index or a High Cereal Fiber Diet on Type 2 Diabetes: A Randomized Trial", *JAMA*, December 17, 2008, Vol 300, No. 23
- Joshipura K.J., Ascherio A., Manson J.E., et al., "Fruit and vegetable intake in relation to risk for ischemic stroke", *J.A.M.A.* 282: 1233, 1999
- Joshipura K.J., Hu F.B., Manson J.E., et al., "The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease", *Ann. Intern. Med.* 134: 1106, 2001
- Kant A.K., Schatzkin A., Graubard B.I., Schairer C., "A prospective study of diet quality and mortality in women", *JAMA* 2000
- Kant A.K., Schatzkin A., Harris T.B., Ziegler R.G., Block G., "Dietary diversity and subsequent mortality in the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up", *Study, American Journal of Clinical Nutritional* 1993
- Katan M.B., Zock P.L., Mensink M.P., "Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease", *Am. J. Clin. Nutr.* 61: 1368S, 1995
- Katan M.B., Zock P.L., Mensink R.P., "Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans", *Ann. Rev. Nutr.* 15: 473, 1995
- Katan M.B., "Trans fatty acids and plasma lipoproteins", *Nutrition Reviews*, 58:188-191, 2000
- Katan M.J., Zock PL, Mensink RP, "Dietary oils, serum lipoproteins and coronary heart disease", *American Journal of Clinical Nutrition*, 1995, 61(Suppl. 6):1368-1373
- Keli S.O., "Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen study", *Archives of Internal Medicine*, 156:637-642, 1996
- Kelley J.R., Duggan J.M., "Gastric cancer epidemiology and risk factors", *J. Clin. Epidemiol.*, 56:1-9, 2003
- Kerr D., Macdonald I.A., Heller S.R., Tattersall R.B., "Alcohol causes hypoglycaemic unawareness in healthy volunteers and patients with Type 1 (insulin dependent) diabetes", *Diabetologia* 33: 216, 1990
- Key T.J., Allen N.E., "Nutrition and breast cancer", *Breast*, 10(Suppl. 3):S9-S13, 2001
- Keys A., Aravanis C., Blackburn H.W., Van Buchem F.S.P., Buzina R., Djordjevic B.S., Dontas A.S., Fidanza F., Karvonen M.J., Kimura N., Lekos D., Monti M., Puddu V., Taylor H.L., "Epidemiologic studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries", *Acta Med Scand* 1967 (Suppl to vol. 460) 1-392
- Keys A., Aravanis C., Blackburn H., Buzina R., Djordjevic B.S., Dontas A.S., Fidanza F., Karvonen M.J., Kimura N., Menotti A., Mohacek I., Nedeljkovic S., Puddu V., Punyar S., Taylor H.L., Van Buchem F.S.P., "Seven Countries. A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease", 1980. Harvard University Press, Cambridge, MA and London. 1-381
- Keys A., "Coronary heart disease in seven countries", *Circulation* 1970 (Suppl to vol.41) 1-211
- Khaw K.T., Barrett-Connor E., "Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study", *New England Journal of Medicine*, 316:235-240, 1987
- Kleefstra N., Houweling S.T., Jansman F.G., Groenier K.H., Gans R.O., Meyboom-de Jong B., Bakker S.J., Bilo H.J., "Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial", *Diabetes Care* 29: 521-525, 2006
- Klein S., Sheard N.F., Pi-Sunyer X., Daly A., Wylie-Rosett J., Kulkarni K., Clark N.G., "Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association", *The North American Association for the Study of Obesity - the American Society for Clinical Nutrition. Diabetes Care* 27:2067-2073, 2004
- Kligler B., "The role of the optimal healing environment in the care of patients with diabetes mellitus type II", *J. Altern Complement Med* 10 (Suppl. 1):S223-S229, 2004
- Knowler WC et al. "Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention of metformin", *New England Journal of Medicine*, 2002, 346:393-403
- Koletzko, B., Decsi T., "Metabolic aspects of trans fatty acids", *Clinical Nutrition* 16:229-237
- Kolonel L.N., "Fat, meat, and prostate cancer", *Epidemiol Rev*, 23:72-81, 2001
- Kouris-Blazos A., Gnardellis C., Wahlgqvist M.L., Trichopoulos D., Lukito W., Trichopoulou A., "Are the advantages of the Mediterranean diet transferable to other populations? A cohort study in Melbourne, Australia", *Br J Nutr* 1999
- Kris-Etherton P., "Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation", 2001, 103:1034--1039.
- Kris-Etherton P.M., "The effects of nuts on coronary heart disease risk", *Nutrition Reviews*, 59:103-111, 2001
- Kris-Etherton P.M., Lichtenstein A.H., Howard B.V., Steinberg D., Witztum J.L., "Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease", *Circulation* 110: 637-641, 2004

- Kriska A.M., et al., "The association of physical activity with obesity, fat distribution and glucose intolerance in Pima Indians", *Diabetologia*, 1993, 36:863--869
- Kristal A.R., Cohen J.H., "Invited commentary: tomatoes, lycopene, and prostate cancer. How strong is the evidence?", *American Journal of Epidemiology*, 151:124-127, 2000
- Kromhout D., Menotti A., "The Seven Countries Study: A Scientific Adventure in Cardiovascular Disease Epidemiology", 1994
- Kumagai S., Shibata H., Watanabe S., Suzuki T., Haga H., "Effect of food intake pattern on all-cause mortality in the community elderly: a 7-year longitudinal study", *Journal Nutrition Health Aging* 1999
- Lasheras C., Fernandez S., Patterson A.M., "Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people", *American Journal Clinical Nutrition* 2000
- Law M.R., Frost C.D., Wald N.J., "By how much does salt reduction lower blood pressure? III--Analysis of data from trials of salt reduction", *British Medical Journal*, 302:819-824, 1991
- Lean M.E.J., Han T.S., Morrison C.E., "Waist circumference as a measure for indicating need for weight management", *Br. Med. J.* 311: 158, 1995
- Lee Y.M., Haastert B., Scherbaum W., Hauner H., "A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial under freelifing conditions", *Eur J Nutr* 42:111-117, 2003
- Lévy C., Bonastre J., "The cost of chemotherapy", *Bull Cancer* 2003 Nov Lewington, et al. *Lancet*. 2002;360:1903-1913
- Liese A.D., Roach A.K., Sparks K.C., Marquart L., D'Agostino R.B., Jr., Mayer-Davis E.J., "Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study", *Am J Clin Nutr* 78:965-971, 2003
- Liese A.D., Schulz M., Fang F., Wolever T.M., D'Agostino R.B., Jr., Sparks K.C., Mayer-Davis E.J., "Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study", *Diabetes Care* 28:2832-2838, 2005
- Lindstrom, "Diabetologia", 2006
- Liu S., "Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study", *American Journal of Clinical Nutrition*, 72:922-928, 2000
- Liu S., Lee I.M., Ajani U., Cole S.R., Buring J.E., Manson J.E., "Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: the Physicians' Health Study", *Int. J. Epidemiol.* 30: 130, 2001
- Lonn E., Yusuf S., Hoogwerf B., Pogue J., Yi Q., Zinman B., Bosch J., Dagenais G., Mann J.F., Gerstein H.C., "Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy", *Diabetes Care* 25:1919-1927, 2002
- Lousely S.E., Jones D.B., Slaughter P., Carter R.D., Jelfs R., Mann J.I., "High carbohydratehigh fibre diets in poorly controlled diabetes", *Diabet. Med.* 1: 21, 1984
- Lovejoy J., DiGirolamo M., "Habitual dietary intake and insulin sensitivity in lean and obese adults", *American Journal of Clinical Nutrition*, 1992, 55:1174-1179
- Luscombe N.D., Noakes M., Clifton P.M., "Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM", *Eur. J. Clin. Nutr.* 53: 473, 1999
- Mackay J., Jemal A., Lee N.C., Parkin M., "The Cancer Atlas", American Cancer Society, 2006
- Mann J. Lawrence lecture, "Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets", *Diabetic Medicine*, 1984, 1:191-198
- Mann J., "Dietary fibre and diabetes revisited", *Eur. J. Clin. Nutr.* 55: 919, 2001
- Mann J., "Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets", *Diabetic Med.* 1: 191, 1984
- Manson J.E., et al., "A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians", *Journal of the American Medical Association*, 1992, 268:63-67
- Marckmann P., Gronbaek M., "Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies", *European Journal of Clinical Nutrition*, 53:585-590, 1999
- Marshall J.A., Bessesen D.H., "Dietary fat and the development of type 2 diabetes", *Diabetes Care* 25: 620, 2002
- Marshall J.A., et al., "Dietary fat predicts conversion from impaired glucose tolerance to NIDDM", *The San Luis Valley Diabetes Study*, *Diabetes Care*, 1994, 17:50--56
- Martinez M.E., Giovannucci E., Spiegelman D., "Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women", *Nurses' Health Study Research Group*, *J Natl Cancer Inst*, 89:948-955, 1997
- Mayer E.J., et al., "Usual dietary fat intake and insulin concentrations in healthy women twins", *Diabetes Care*, 1993, 16:1459-1469
- McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I., et al., "Intensive lifestyle changes are necessary to improve insulin sensitivity: A randomised controlled trial", *Diabetes Care* 25: 445, 2002
- McKeown N.M., Meig S.J.B., Liu S., Saltzman E., Wilson P.W.F., Jacques P.F., "Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort", *Diabetes Care* 27: 538, 2004
- McKillop I., Schrum L., "Alcohol and Liver Cancer", Department of Biology, University of North Carolina at Charlotte, Charlotte, 2005
- McNair P., Christiansen C., Madsbad S., et al., "Hypomagnesemia, a risk factor in diabetic retinopathy", *Diabetes* 27:1075, 1978
- McNair P., Christiansen M.S., Christiansen C., Madsbad S., Transbol I., "Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis", *Eur. J. Clin. Invest.* 12: 81, 1982
- Mensink R.P., Zock P.L., Kester A.D.M., Katan M.B., "Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials", *Am. J. Clin. Nutr.* 77: 1146, 2003
- Mensink R.P., Katan M.B., "Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects", *N. Engl. J. Med.*, 323:439-445, 1990
- Meyer K.A., Kushi L.H., Jacobs D.R. Jr., Slavin J., Sellers T.A., Folsom A.R., "Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women", *Am J Clin Nutr* 71:921-930, 2000
- Michaud D.S., "A prospective study on intake of animal products and risk of prostate cancer", *Cancer Causes and Control*, 12:557-567, 2001
- Michaud D.S., "Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer", *Journal of the American Medical Association*, 286:921-929, 2001
- Michels K.B., "Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers", *Journal of the National Cancer Institute*, 92:1740-1752, 2000
- Michels K.B., Wolk A., "A prospective study of variety of healthy foods and mortality in women", *International Journal of Epidemiol* 2002
- Midgley J.P., "Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials", *Journal of the American Medical Association*, 275:1590-1597, 1996
- Mitrou P.N., Kipnis V., Thiebaut A.C., Reedy J., Subar A.F., Wurfalt E., Flood A., Mouw T., Hollenbeck A.R., Letzmann M., Schatzkin A., "Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a U.S. population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study", *Archives of Internal Medicine*, 2007
- Montori V.M., Farmer A., Wollan P.C., Dinneen S.F., "Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review", *Diabetes Care* 23: 1407, 2000
- Mori T.A., Beilin L.J., "Long-chain omega 3 fatty acids, blood lipids and cardiovascular risk reduction. Current Opinion in Lipidology", 12:11-17, 2001
- Mukamal K.J., Conigrave K.M., Mittleman M.A., et al., "Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men", *N. Engl. J. Med.* 348: 109, 2003

- Nair K.S., Garrow J.S., Ford C., Mahler R.F., Halliday D., "Effect of poor diabetic control and obesity on whole body protein metabolism in man", *Diabetologia* 25: 400, 1983
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, "Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services", 2000
- National Institutes of Health (NIH) - Obesity Research Task Force, "Strategic Plan for NIH Obesity Research", August 2004
- Ness A.R., Powles J.W., "Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review", *International Journal of Epidemiology*, 26:1-13, 1997
- Nizal Sarrafzadegan et al., "Do lifestyle interventions work in developing countries? Findings from the Isfahan Healthy Heart Program in the Islamic Republic of Iran", *Bulletin of the World Health Organization*, Volume 87, Number 1, January 2009
- Norat T., "Meat consumption and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of epidemiological studies", *International Journal of Cancer*, 98:241-256, 2002
- Nube M., Kok F.J., Vandebroucke J.P., van der Heide-Wessel C., van der Heide R.M., "Scoring of prudent dietary habits and its relation to 25-year survival", *Journal of American Diet Association* 1987
- Nutritional Aspects of the Development of Cancer, "Report of the Working Group on Diet and Cancer of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy, London, The Stationery Office, 1998
- Nygard O., et al., "Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study", *Journal of the American Medical Association*, 274:1526-1533, 1995
- Omnøn G.S., "Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease", *New England Journal of Medicine*, 334:1150-1155, 1996
- Oomen C.M., et al., "Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population based study", *Lancet*, 357:746-751, 2001
- Osler M., Heitmann B.L., Gerdes L.U., Jørgensen L.M., Schroll M., "Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study", *Journal of Nutrition* 2001
- Osler M., Schroll M., "Diet and mortality in a cohort of elderly people in a north European community", *International Journal of Epidemiology* 1997
- Palli D., "Epidemiology of gastric cancer: an evaluation of available evidence", *Journal of Gastroenterology*, 35(Suppl. 12):S84-S89, 2000
- Pan D.A., et al., "Skeletal muscle membrane lipid composition is related to adiposity and insulin action", *Journal of Clinical Investigation*, 1995, 96:2802-2808
- Pan X.R., Li G.W., Hu Y.H., Wang J.X., Yang W.Y., An Z.X., Hu Z.X., Lin J., Xiao J.Z., Cao H.B., Liu P.A., Jiang X.G., Jiang Y.Y., Wang J.P., Zheng H., Zhang H., Bennett P.H., Howard B.V., "Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance", The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44
- Panagiotakos D., Pitsavos C., Arvanitidis F., "Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore", *Preventive Medicine*, Volume 44, Issue 4, April 2007
- Parker D.R., et al., "Relationship of dietary saturated fatty acids and body habitus to serum insulin concentrations: the Normative Aging Study", *American Journal of Clinical Nutrition*, 1993, 58:129-136
- Pereira M.A., O'Reilly E., Augustsson K., et al., "Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies", *Arch. Intern. Med.* 164: 370, 2004
- Pérez-Jiménez F., López-Miranda J., Pinillos M.D., et al., "A Mediterranean and a highcarbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons", *Diabetologia* 44: 2038, 2001
- Perrotti N., Santoro D., Genovese S., Giacco A., Rivellese A., Riccardi G., "Effect of digestible carbohydrates on glucose control in insulin dependent patients with diabetes", *Diabetes Care* 7: 354, 1984
- Pietinen P., "Changes in diet in Finland from 1972 to 1992: impact on coronary heart disease risk", *Preventive Medicine*, 25:243-250, 1996
- Pittler M.H., Stevenson C., Ernst E., "Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials", *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:522- 529, 2003
- Poppitt S.D., Keogh G.F., Prentice A.M., et al., "Long term effects of ad libitum low-fat highcarbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome", *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 11, 2002
- Potter J.D., Steinmetz K., "Vegetables, fruit and phytoestrogens as preventive agents", *International Agency for Research on Cancer*, 61-90 (IARC Scientific Publications, No. 139), 1996
- Pownall H.J., Ballantyne C.M., Kimball K.T., Simpson S.L., Yeshurum D., Grotto A.M., "Effect of moderate alcohol consumption on hypertriglyceridemia", *Arch. Intern. Med.* 159: 981, 1999
- Raben A., Vasilaras T.H., Moller A.C., Astrup A., "Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects", *Am J Clin Nutr* 76:721-729, 2002
- Radimer K.L., Ballard-Barbash R., Miller J.S., "Weight change and the risk of late-onset breast cancer in the original Framingham cohort", *Nutr Cancer*, 49:7-13, 2004
- Ramachandran A., Snehalatha C., Mary S., Mukesh B., Bhaskar A.D., Vijay V., "The Indian Diabetes Prevention shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian with Impaired Glucose Tolerance (IDPP-1)", *Diabetologia* 2006; 49:289-97
- Rasmussen O.W., Thomsen C., Hansen K.W., Verstervlund M., Winther E., Hermansen K., "Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects", *Diabetes Care* 16: 1565, 1993
- Reddy K.S., "Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action. *Public Health Nutrition*", 2002
- Riccardi G., Clemente G., Giacco R., "Glycemic index of local foods and diets: the Mediterranean experience", *Nutr. Rev.* 61: S56, 2003
- Riccardi G., Rivellese A., Pacioni D., Genovese S., Mastranzo P., Mancini M., "Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes", *Diabetologia* 26: 116, 1984
- Rimm E.B., Ascherio A., Giovannucci E., Spiegelman D., Stampfer M.J., Willet W.C., "Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men", *J.A.M.A.* 275: 447, 1996
- Rimm E.B., et al., "Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women", *Journal of the American Medical Association*, 279:359-364, 1998
- Rimm E.B., "Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors", *British Medical Journal*, 319:1523-1528, 1999
- Rimm E.B., "Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men", *Journal of the American Medical Association*, 275:447-451, 1996
- Rodrigues-Villar C., Manzaneres J.M., Casals E., et al., "High monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes", *Metabolism* 49: 1511, 2000
- Rodriguez C., McCullough M.L., Mondul A.M., "Meat consumption among Black and White men and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort", *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 15:211-216, 2006
- Romano G., Tilly-Kiesi M.K., Patti L., et al., "Effects of dietary cholesterol on plasma lipoproteins and their subclasses in IDDM patients", *Diabetologia* 41: 193, 1998
- Ryan D.H., Espeland M.A., Foster G.D., Haffner S.M., Hubbard V.S., Johnson K.C., Kahn S.E., Knowler W.C., Yanovski S.Z., "Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes", *Control Clin Trials* 24:610-628, 2003

- Ryan G.J., Wanko N.S., Redman A.R., Cook C.B., "Chromium as adjunctive treatment for type 2 diabetes. Ann Pharmacother 37:876-885, 2003
- Sacco R., Elkind M., Boden-Albala B., et al., "The protective role of moderate alcohol consumption on ischemic stroke", J.A.M.A. 281: 51, 1999
- Sacks F.M., "Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet", New England Journal of Medicine, 344:3-10, 2001
- Salmeron J., et al., "Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women", American Journal of Clinical Nutrition, 2001, 73:1019-1026
- Salmeron J., et al., "Dietary fiber, glycemic load and risk of NIDDM in men. Diabetes Care", 1997, 20:545-550
- Sargeant L.A., Khaw K.T., Bingham S., et al, "Fruit and vegetable intake and population glycosylated haemoglobin levels: the EPIC-Norfolk Study", Eur. J. Clin. Invest. 55: 342, 2001
- Schatzkin A., "Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas", Polyp Prevention Trial Study Group. New England Journal of Medicine, 342:1149-1155, 2000
- Schulze M.B., Liu S., Rimm E.B., Manson J.E., Willett W.C., Hu F.B., "Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women", Am J Clin Nutr 80:348-356, 2004
- Schuurman A.G., "Animal products, calcium and protein and prostate cancer risk in The Netherlands Cohort Study. British Journal of Cancer", 80:1107-1113, 1999
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network Guidelines No. 69, "Obesity in children and young people", SIGN, 2003
- Sharp L., "Risk factors for squamous cell carcinoma of the oesophagus in women: a case-control study", British Journal of Cancer, 85:1667-1670, 2001
- Sheard N.F., Clark N.G., Brand-Miller J.C., Franz M.J., Pi-Sunyer F.X., Mayer-Davis E., Kulkarni K., Geil P., "Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement of the American Diabetes Association", Diabetes Care 27:2266-2271, 2004
- Sierksma A., Patel H., Ouchi N., et al., "Effect of moderate alcohol consumption on adiponectin, tumor necrosis factoralpha, and insulin sensitivity", Diabetes Care 27: 184-189, 2004
- Simpson H.C.R., Carter R.D., Lousley S., Mann J.L., "Digestible carbohydrate - an independent effect on diabetic control in type II (non-insulin dependent) diabetic patients?", Diabetologia 23: 235, 1982
- Simpson H.C.R., Simpson R.W., Lousley S., et al., "A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspect of diabetic control", Lancet 1: 1, 1981
- SIPREC - Società Italiana per la Prevenzione cardiovascolare, "Documento di iniziativa per promuovere le strategie e gli interventi di prevenzione cardiovascolare in Italia", 2008
- Sjogren A., Floren C.H., Nilsson A., "Magnesium deficiency in IDDM related to level of glycosylated haemoglobin", Diabetes 35: 459, 1986
- Smith-Warner S.A., "Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies", Journal of the American Medical Association, 279:535-540, 1998
- Sofi F., Cesari F., Abbate R., Gensini G., Casini A., "Adherence to Mediterranean diet and health", Adherence to Mediterranean diet and health, BMJ, luglio, 2008
- Stephenson G.D., Rose D.P., "Breast cancer and obesity: an update", Nutr Cancer, 45:1-16, 2003
- Stern L., Iqbal N., Seshadri P., Chicano K.L., Daily D.A., McGrory J., Williams M., Gracely E.J., Samaha F.F., "The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial", Ann Intern Med 140:778-785, 2004
- Stevens J., Ahn K., Juhaeri, Houston D., Steffan L., Couper D., "Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study", Diabetes Care 25: 1715-1721, 2002
- St-Onge M.P., Janssen I., Heymsfield S.B., "Metabolic syndrome in normal-weight Americans", Diabetes Care 27: 2222, 2004
- Storm H., Thomsen C., Pedersen E., Rasmussen O., Christiansen C., Hermansen K., "Comparison of a carbohydrate-rich diet and diets rich in stearic or palmitic acid in NIDDM patients", Diabetes Care 20: 1807, 1997
- Summers L.K.M., Fielding B.A., Bradshaw H.A., et al., "Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity", Diabetologia 45: 369, 2002.
- Sundaram K., Hornstra G., Houwelingen A.C., Kester A.D., "Replacement of dietary fat with palm oil: effect on human serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins", Br. J. Nutr., 68:677-692, 1992
- Sundram K., Anisah I., Hayes K.C., Jeyamalar R., Pathmanathan R., "Trans (elaidic) fatty acids adversely impact lipoprotein profiles relative to specific saturated fatty acids in humans", J. Nutr., 127:514S-520S, 1997
- The American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, "Heart Disease and Stroke Statistics - 2009 Update", Circulation, 2008
- The European Food Information Council, database
- The European House-Ambrosetti, "Meridiano Sanità - Le coordinate della salute. Rapporto Finale", novembre 2008
- The Japan Dietetic Association, "National Nutrition Survey", 2001
- Third International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease, Journal of Nutrition, 130(Suppl.):653-711, 2000
- Thomsen C., Rasmussen O., Lousen T., et al., "Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects", Am. J. Clin. Nutr. 69: 1135, 1999
- Thomsen C., Rasmussen O.W., Hansen K.W., Vesterlund M., Hermansen K., "Comparison of the effects on the diurnal blood pressure, glucose, and lipid levels of a diet rich in monounsaturated fatty acids with a diet rich in polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetic subjects", Diabet. Med. 12: 600, 1995
- Tian H.G., et al., "Changes in sodium intake and blood pressure in a community based intervention project in China", Journal of Human Hypertension, 9:959-968, 1995
- Toeller M., Buyken A.E., Heitkamp G., Cathelineau G., Ferriss J.B., Michel G., EURODIAB IDDM Complications Study Group, "Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type 1 diabetes", Int. J. Obes. 25: 1815, 2001
- Toshima H., Koga Y., Blackburn H., "Lessons for Science from the Seven Countries Study", 1995, Springer Verlag, Tokyo
- Tosiello L., "Hypomagnesemia and diabetes mellitus: a review of clinical implications", Arch. Intern. Med. 156: 1143, 1996
- Trentham-Dietz A., Newcomb P.A., Egan K.M., "Weight change and risk of postmenopausal breast cancer (United States)", Cancer Causes Control 11:533-542, 2000
- Trichopoulou A., Kouris-Blazos A., Wahlqvist M.L., "Diet and overall survival in the elderly", BMJ 1995
- Trichopoulou A., Orfanos P., Norat T., Bueno-de-Mesquita B., Ocke M.C., Peeters P.H., van der Schouw Y.T., Boeing H., Hoffmann K., Boffetta P., Nagel G., Masala G., Krogh V., Panico S., Tumino R., Vineis P., Bamia C., Naska A., Benetou V., Ferrari P., Slimani N., Pera G., Martinez-Garcia C., Navarro C., Rodriguez-Barranco M., Dorronsoro M., Spencer E.A., Key T.J., Bingham S., Khaw K.T., Kesse E., Clavel- Chapelon F., Boutron-Ruault M.C., Berglund G., Wirkola E., Hallmans G., Johansson I., Tjonneland A., Olsen A., Overvad K., Hundborg H.H., Riboli E., Trichopoulos D., "Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study", BMJ 330:991, 2005
- Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D., "Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population", The New England Journal of Medicine, Volume 348, N° 26, 2003
- Trust for America's Health and Robert Wood Johnson Foundation: "F as in Fat: how obesity policies are failing in America", July 2009

- Truswell A.S., "Cereal grains and coronary heart disease", European Journal of Clinical Nutrition, 56:1-14, 2002
- Tuomilehto J., et al. "Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance", New England Journal of Medicine, 2002, 344:1343-1350
- Tuomilehto J., "Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study", Lancet, 357:848-851, 2001
- Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J.G., Valle T.T., Hamalainen H., Ilanne-Parikka P., Keinanen-Kiukkaanniemi S., Laakso M., Louheranta A., Rastas M., Salminen V., Uusitupa M., "Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance", N Engl J Med 344:1343-1350, 2001
- Tverdal A., "Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle-aged Norwegian men and women", British Medical Journal, 300:566-569, 1990
- Ueland P.M., et al., "The controversy over homocysteine and cardiovascular risk", American Journal of Clinical Nutrition, 72:324-332, 2000
- Università Cattolica del Sacro Cuore, "Rapporto Osservasalute 2008. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane", 2008
- Uusitupa M., et al., "Effects of two high-fat diets with different fatty acid compositions on glucose and lipid metabolism in healthy young women", American Journal of Clinical Nutrition, 1994, 59:1310-1316
- Vainio H., Bianchini F., "Weight Control and Physical Activity", vol. 6. Lyon, France: International Agency for Research Cancer Press, 2002
- Van Gaal L., Rillaerts E., Creten W., De Leeuw I., "Relationship of body fat distribution pattern to atherogenic risk factors in NIDDM", Diabetes Care 11: 103, 1988
- Vessby B., et al., "Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinemia", European Journal of Clinical Investigation, 1980, 10:193-202
- Vessby B., et al., "The risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters", Diabetes, 1994, 43:1353-1357
- Vessby B., Tengblad S., Lithell H., "Insulin sensitivity is related to the fatty acid composition of serum lipids and skeletal muscle phospholipids in 70-year-old men", Diabetologia, 1994, 37:1044-1050
- Vessby B., Unsitupa M., Hermansen K., Riccardi G., Rivellese A.A., Tapsell L.C., Nansen C., Berglund L., Louheranta A., Rasmussen B.M., Calvert G.D., Maffetone A., Pedersen E., Gustafsson I.B., Storlien L.H., "Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study", Diabetologia 44: 312-319, 2001
- Vessby B., Gustafsson I-B., Boberg J., Karlström B., Lithell H., Werner I., "Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinemia", Eur. J. Clin. Invest. 10: 193, 1980
- Wald D.S., Law M., Morris J.K., "Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis", British Medical Journal, 325:1202-1208, 2002
- Wang C., Harris W.S., Chung M., Lichtenstein A.H., Balk E.M., Kupelnick B., Jordan HS, "n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not {alpha}-linolenic acid, benefit cardiovascular outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review", Am J Clin Nutr 84:S-17, 2006
- Water Footprint Network, database
- Weggemans R.M., Zock P.L., Katan M.B., "Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to highdensity lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis", Am. J. Clin. Nutr. 73: 885, 2001
- West S.G., Hecker K.D., Mustad V.A., Nicholson S., Schoemer S.L., Wagner P., Hinderliter A.L., Ulbrecht J., Ruey P., Kris- Etherton P.M., "Acute effects of monounsaturated fatty acids with and without omega-3 fatty acids on vascular reactivity in individuals with type 2 diabetes", Diabetologia 48:113-122, 2005
- Whelton P.K., "Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials", Journal of the American Medical Association, 277:1624-1632, 1997
- WHO Technical Report Series 916, "Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation", World Health Organisation, Geneva, 2003
- Willett M.C., "Diet, nutrition, and avoidable cancer", Environmental Health Perspectives, 103(Suppl. 8):S165-S170, 1995
- Willett W.C., Manson J., Liu S., "Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes", Am. J. Clin. Nutr. 76: 274S, 2002
- Willett W.C., "Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women", Lancet, 341:581-585, 1993
- Willett W.C., Sacks F., Trichopoulou A., "Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating", American Journal of Clinical Nutrition, 1995
- Willett W.C., "Diet and coronary heart disease", Oxford University Press, 1998
- Willett, W.C., Stampfer M.J., Manson J.E., Colditz G.A., Speizer F.E., Rosner B.A., Sampson L.A., Hennekens C.H., "Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women", Lancet, 341:581-585, 1993
- Wolever T., Jenkins D., Vuksan V., et al., "Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes", Diabet. Med. 9: 451, 1992
- Wood R., Kubena K., O'Brien B., Tseng S., Martin G., "Effect of butter, mono- and polyunsaturated fatty acid-enriched butter, trans fatty acid margarine and zero trans fatty acid margarine on serum lipids and lipoproteins in healthy men", J. Lipid Res., 34:1-11, 1993
- World Bank Organization, Fact Sheet No. 297, February 2009
- World Cancer Research Fund, "Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective", Washington, D.C., American Institute for Cancer Prevention, 1997
- World Health Organization 2008, "2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases"
- World Health Organization, "Cardiovascular diseases", Fact sheet n° 317, February 2007
- World Health Organization, "Diet and physical activity: a public health priority"
- World Health Organization, "Diet Nutrition and the Prevention of Chronic Disease", Ginevra 2003
- World Health Organization, "Do lifestyle changes improve health?", gennaio 2009
- World Health Organization, "Healthy Living", 1999
- World Health Organization, "Noncommunicable diseases now biggest killers", maggio 2008
- World Health Organization, "North Karelia Project"
- World Health Organization, "Obesity and overweight"
- World Health Organization, "The Tobacco Atlas", 2002
- World Health Organization, "The World Health Report 2002 - Reducing risks, Promoting Healthy Life"
- World Health Organization, "World Cancer Report", Edited by Stewart B.W., Kleihues P., IARC Press, Lyon, 2003
- World Health Organization, "World Health Statistics 2008"
- Wu H., Dwyer K.M., Fan Z., Shircore A., Fan J., Dwyer J.H., "Dietary fiber and progression of atherosclerosis: the Los Angeles Atherosclerosis Study", Am. J. Clin. Nutr. 78: 1085, 2003
- Wylie-Rosett J., Segal-Isaacson C.J., Segal- Isaacson A., "Carbohydrates and increases in obesity: does the type of carbohydrate make a difference?", Obes Res 12 (Suppl. 2):124S-129S, 2004

Xu J., Eilat-Adar S., Loria C., Goldbourt U., Howard B.V., Fabsitz R.R., Zepher E.M., Mattil C., Lee E.T., "Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: the Strong Heart Study", *The American Journal of Clinical Nutrition*, 84(4):894-902, 2006

Yu M.C., "Nasopharyngeal carcinoma: epidemiology and dietary factors", International Agency for Research on Cancer, 39--47 (IARC Scientific Publications, No. 105), 1991

Yusuf S., et al., "Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators", *New England Journal of Medicine*, 342:154-160, 2000

Zhang J., "Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study", *Preventive Medicine*, 28:520-529, 1999

Contatti

Barilla Center For Food & Nutrition
via Mantova 166
43100 Parma ITALY
info@barillacfn.com
www.barillacfn.com