

Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica
in Piemonte

CPO

ALIMENTAZIONE E RISCHI DI CANCRO
INDAGINE SU UN CAMPIONE DI 10054 VOLONTARI
RESIDENTI NELL'AREA TORINESE

di Carlotta Sacerdote, Laura Fiorini, Marco Dalmaso e Paolo Vineis

Q

3

QUADERNI

Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Università degli Studi di Torino

U.O.A.D.U. Epidemiologia dei Tumori - A.S.O. San Giovanni Battista di Torino

U.O.A. Epidemiologia dei Tumori - ASL 1 Torino

ALIMENTAZIONE E RISCHI DI CANCRO INDAGINE SU UN CAMPIONE DI 10054 VOLONTARI RESIDENTI NELL'AREA TORINESE

di Carlotta Sacerdote, Laura Fiorini, Marco Dalmaso e Paolo Vineis

Quaderno n° 3
Torino - Luglio 2000

Quaderno n° 3 - Luglio 2000

Alimentazione e rischi di cancro: indagine su un campione di 10054 volontari residenti nell'area torinese.

CPO-Piemonte www.cpo.it - e-mail: info@cpo.it

U.O.A. Epidemiologia dei Tumori
ASL 1, Dipartimento di Oncologia, Ospedale San Giovanni A.S.
Via S. Francesco da Paola 31, 10123 Torino - tel. 011/5664562 - fax 011/5664561
e-mail: federica.gallo@asl1.to.it

U.O.A.D.U. Epidemiologia dei Tumori
A.S.O. San Giovanni Battista di Torino
Via Santena 7, 10126 Torino - tel. 011/6706526 - fax 011/6706692
e-mail: franco.merletti@unito.it

Progetto grafico: Marisa Fiordalise
Stampa: tipografia AGAT - Torino

PRESENTAZIONE

Ricerche autorevoli sostengono da diversi anni che il ruolo dell'alimentazione nella salute umana non si esaurisce nei problemi classici delle carenze alimentari e dei disturbi del comportamento alimentare (obesità, anoressia), ma si estende alle malattie oggi più comuni: l'ipertensione, il diabete, le malattie cardiovascolari, i tumori.

Stime dei ricercatori inglesi Doll e Peto, proposte nel 1981 e mai smentite finora, suggerivano che la proporzione di tumori attribuibile all'alimentazione potrebbe essere del 35%. Da allora numerosi studi hanno confermato questo ruolo degli squilibri alimentari, e ne hanno chiarito almeno parzialmente i meccanismi. In particolare, è stato evidenziato molto chiaramente che un consumo appropriato di frutta (due porzioni al giorno) e verdura (tre porzioni al giorno) ha un effetto protettivo verso le malattie cardiovascolari e numerosi tumori. In modo crescente, la ricerca si sta orientando verso lo studio di classi di sostanze protettive contenute nella frutta e nella verdura, come i flavonoidi.

Il Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte ha partecipato negli anni passati a un'importante ricerca prospettica, coordinata dall'Agenzia Internazionale per le Ricerche sul Cancro di Lione e denominata EPIC. Essa è attualmente la più grande ricerca mondiale sui rapporti tra alimentazione e malattie croniche basata sulla raccolta di materiale biologico, essendo stati reclutati cinquecentomila volontari sani e raccolti da essi campioni di sangue. Torino ha contribuito con più di diecimila volontari, grazie alla collaborazione di numerose istituzioni (citiamo tra le altre l'AVIS, la Banca del Sangue, la FIAT, il SEPIN, l'Istituto S. Paolo, la Provincia di Torino e la Regione Piemonte).

L'indagine EPIC darà preziose informazioni scientifiche sui rapporti tra alimentazione e malattie. Per il momento, l'elaborazione dei dati relativi alle abitudini alimentari dei diecimila torinesi coinvolti nella ricerca ci consente di sapere quali sono le loro abitudini, di avere cioè una fotografia di come mangiamo, considerando anche il ruolo del grado di istruzione e dell'origine geografica. Un lavoro molto utile se pensiamo alla necessità di approntare politiche preventive efficaci di prevenzione alimentare per i nostri prossimi Piani Sanitari Regionali.

Dr. Antonio D'Ambrosio
Assessore alla Sanità della Regione Piemonte

RINGRAZIAMENTI

Ringraziamo qui tutte le organizzazioni e i singoli individui (in particolare i volontari) che hanno contribuito al successo della nostra ricerca. Un particolare ringraziamento va al professor Franco Balzola per le preziose consulenze dietetiche e alla dottoressa Gabriella Delmastro per l'attenta revisione critica del manoscritto.

FINANZIAMENTI E COLLABORAZIONI

Lo Studio Prospettico Europeo su Cancro e Nutrizione EPIC-Italia è una ricerca finanziata dalla Associazione Italiana per le Ricerche sul Cancro e dalla Comunità Europea. EPIC-Europa è coordinata dalla Agenzia Internazionale per le Ricerche sul Cancro (IARC) di Lione.

Responsabile scientifico per il centro di Torino: professor Paolo Vineis, Servizio di Epidemiologia dei Tumori, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Torino e CPO-Piemonte, Via Santena 7, 10126 Torino, tel 011/6706525, fax 011/6706692 e-mail: paolo.vineis@unito.it

Hanno contribuito ad EPIC in modo diverso (anche attraverso l'arruolamento di nuovi volontari):

Assessorato alla Sanità e all'Assistenza, Comune di Torino
Assessorato alla Sanità e Istruzione, Provincia di Torino (che ringraziamo anche per il contributo economico).

AVIS

Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino

Banca del Sangue

Centro Polispecialistico CDC, Via San Remo

Comune di Torino

CPO-Piemonte

Equipes Notre-Dame

Fiat Auto Mirafiori

Fiat Servizi Per l'Industria (SE.P.IN)

FIDAS

Istituto Bancario S. Paolo di Torino

La Stampa

Ospedale Mauriziano di Torino

Poliambulatori di Corso Corsica 55 (USL 1), Via Cavezzale 6 (USL 4), Via del Ridotto 3 (USL 3), Via Avigliana 33 (USL 4)

RAI

Regione Piemonte

INDICE

| | |
|---|----|
| RIASSUNTO_____ | 7 |
| CAPITOLO 1 – I CONSUMI ALIMENTARI IN ITALIA_____ | 9 |
| – 1.1 Le fonti informative sui consumi alimentari in Italia_____ | 9 |
| – 1.2 I consumi alimentari in Italia secondo i rapporti ISTAT_____ | 9 |
| – 1.3 Gli standard nutrizionali della Società Italiana di Nutrizione Umana_____ | 11 |
| CAPITOLO 2 – LO STUDIO EPIC_____ | 13 |
| – 2.1 Le ipotesi scientifiche in esame_____ | 13 |
| – 2.2 Il disegno dello studio_____ | 19 |
| – 2.3 EPIC Europa_____ | 19 |
| – 2.4 EPIC Torino_____ | 21 |
| CAPITOLO 3 – MATERIALI E METODI_____ | 23 |
| – 3.1 Le fonti dei dati_____ | 23 |
| – 3.2 Gli strumenti dell’analisi_____ | 24 |
| – 3.3 La qualità dei dati_____ | 24 |
| CAPITOLO 4 – ANALISI DEI DATI_____ | 25 |
| – 4.1 La distribuzione del campione secondo i dati anagrafici, antropometrici, socio- economici e stile di vita_____ | 25 |
| – 4.2 Le abitudini alimentari della coorte_____ | 30 |
| CAPITOLO 5 – CONCLUSIONI_____ | 41 |
| – 5.1 Discussione_____ | 41 |
| – 5.2 Prospettive future_____ | 44 |
| BIBLIOGRAFIA_____ | 45 |



RIASSUNTO

Lo scopo di questo quaderno è la descrizione della dieta e delle abitudini di vita di un campione di popolazione costituito da 10054 volontari abitanti a Torino e nella prima cintura. Negli ultimi anni è stata attribuita una grande importanza al ruolo di una corretta alimentazione nella prevenzione di molte patologie anche tumorali, che ha portato a segnalare come uno degli obiettivi del nuovo Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 una sana alimentazione, che è esplicitata nelle linee guida dell'Istituto Nazionale della Nutrizione.

La coorte descritta in questa trattazione è stata reclutata a Torino nell'ambito di un progetto europeo denominato EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), un'indagine multicentrica cui partecipano nove Paesi europei, che verte sulle abitudini alimentari e sullo stile di vita di circa 400000 soggetti volontari di età compresa fra i 35 e i 64 anni, in relazione al rischio di malattie croniche e in particolare di tumori. L'interesse verso la coorte EPIC di Torino non deriva solo dalla numerosità della stessa, ma anche dalla mole di informazioni relative ad ogni soggetto ricavate da un questionario alimentare molto dettagliato, da un questionario sullo stile di vita e dalle misurazioni antropometriche, oltre che da un campione di 30 cc di sangue conservato in azoto liquido.

Il presente quaderno descrive dunque le abitudini alimentari del campione e verifica l'ipotesi dell'esistenza di una differenza significativa fra l'alimentazione delle persone nate al Nord Italia rispetto a quelle nate al Sud, all'interno delle varie classi sociali e fra fumatori e non fumatori.

Dallo studio dell'incidenza dei tumori risulta che la maggior parte delle neoplasie (in particolare quelle del colon e della mammella) sono più frequenti nei residenti al Nord e, tra questi, nelle persone nate al Nord rispetto ai nati al Sud. Tali differenze regionali e fra nativi e immigrati riflettono con tutta probabilità diverse esposizioni ambientali e comportamentali, tra cui le abitudini alimentari (Vigotti et al., 1988; Toniolo et al., 1989; Vineis et al., 1992).

Anche l'appartenenza a diverse classi sociali e alla categoria di fumatori o non fumatori determina diverse incidenze di malattia per le differenti abitudini dietetiche, come affermato dalla recente letteratura medica (Morabia et al., 1990).

Lo studio dei dati in nostro possesso è stato compiuto con analisi descrittive tenendo conto dei possibili confondenti quali il sesso e l'età.

Dall'analisi dei consumi alimentari dei nati al Sud rispetto ai nati nell'Italia Settentrionale e Centrale, è emerso che i primi sono più propensi al consumo di pasta e cereali (con consumi medi giornalieri di 70.18 e 63.01 g rispettivamente), frutta fresca (247.63 e 226.82 g rispettivamente) e verdura a frutto (123.52 e 114.29 g rispettivamente), coerentemente con l'assunto che aderiscano ad abitudini alimentari più "mediterranee", mentre i secondi mostrano più alti consumi di carne rossa (con consumi medi giornalieri di carne di manzo di 47.61 g rispetto ai 36.22 g dei nati al Sud), formaggi (67.78 e 55.58 g rispettivamente), uova (18.80 e 16.81 g rispettivamente) e burro (2.22 e 1.35 g rispettivamente) oltre che di alcolici (20.03 e 17.14 g rispettivamente).

Considerando invece le classi sociali si è utilizzato il titolo di studio per disaggregare la coorte in esame. I principali risultati ottenuti sono i seguenti: fra gli uomini le classi sociali più basse sono più propense al consumo di pasta e cereali (consumi medi giornalieri di 88.64 g nel gruppo meno scolarizzato e 78.86 g nel gruppo più scolarizzato), frutta (396.53 e 363.63 g rispettivamente) e vino (271.40 e 203.63 g rispettivamente), mentre le classi più elevate consumano maggiori quantità di pesce (consumi medi giornalieri di 30.62 g nel gruppo più scolarizzato e di 26.28 g in quello meno scolarizzato), formaggi (72.56 e 61.84 g rispettivamente) e di olio di oliva (31.08 e 27.70 g) (cibi ricchi in valore nutritivo e costosi).

Per quanto riguarda infine l'abitudine al fumo si è evidenziato che i fumatori mostrano una minore propensione al consumo di pesce (con consumi medi giornalieri di 27.86 g nei non fumatori e 25.70 g nei fumatori), frutta (325.56 e 285.64 g rispet-

tivamente) e verdura fresca (193.35 e 179.55 g rispettivamente) e consumi medi più elevati di carne rossa (con consumi medi giornalieri ad esempio di carne di manzo e vitello di 57.58 g nei fumatori e 56.52 g nei non fumatori) e bevande alcoliche (rispettivamente 21.60 e 18.56 g di alcool).

Per il futuro si prevede un follow-up di dieci anni, in cui si procederà alla rilevazione dei casi di malattia e di decesso e sarà possibile studiare, con analisi biochimiche e molecolari i campioni di sangue dei volontari, prelevati al momento dell'intervista (quindi a distanza di anni dall'insorgenza della malattia). Si verificherà dunque se l'esposizione a fattori ambientali e dietetici, su cui si è incentrato questo lavoro, ha determinato differenze nell'incidenza di malattie croniche con la possibilità di studiare, effettuando le analisi sui campioni di sangue conservato, anche le interazioni geni-ambiente.

I CONSUMI ALIMENTARI IN ITALIA

In Italia è possibile ottenere delle informazioni sui consumi alimentari della popolazione da poche banche dati che spesso non sono aggiornate o non forniscono dati disaggregabili per le variabili di interesse. Sono invece disponibili informazioni dettagliate sugli standard nutrizionali per la popolazione fornite dalla Società Italiana di Nutrizione Umana, che periodicamente pubblica i “Livelli di Assunzione Raccomandati di Nutrienti” (L.A.R.N.), calcolati per ogni nutriente e per alcuni micronutrienti. L'ultimo aggiornamento dei L.A.R.N. risale al 1996-97.

1.1 LE FONTI INFORMATIVE SUI CONSUMI ALIMENTARI IN ITALIA.

Le tre principali fonti di dati sull'alimentazione in Italia sono: il Bilancio Alimentare Nazionale, le indagini campionarie dello Istituto Nazionale della Nutrizione e le indagini campionarie dell'ISTAT.

Il Bilancio Alimentare Nazionale consiste nel calcolo del quantitativo di alimenti di cui dispongono gli italiani. Questi dati derivano dalla somma algebrica della produzione nazionale di prodotti alimentari, delle importazioni e delle scorte all'inizio del periodo di osservazione, cui sono sottratte le esportazioni, le rimanenze di fine periodo, i prodotti usati a scopo diverso dall'alimentazione umana e gli sprechi. Il risultato di questa operazione algebrica costituisce il consumo alimentare totale, che viene poi diviso per la popolazione italiana nell'anno considerato. I limiti di questa fonte sono che ognuna delle stime utilizzate per questo calcolo è soggetta a imprecisione, che nel computo degli alimenti non si tiene

conto degli autoconsumi (consumi di alimenti di produzione propria) e che vengono invece considerati i consumi dei non residenti che non sono però inclusi nel denominatore. Questi dati non possono essere disaggregati per territorio, per sesso o per età. Le indagini campionarie dell'Istituto Nazionale della Nutrizione sono state svolte con il metodo delle frequenze di consumo tramite questionari alimentari. I questionari utilizzati sono molto dettagliati, ma la maggior parte delle informazioni sono ottenute dall'analisi svolta su un ampio campione nel 1994 (Geddes).

Le indagini campionarie dell'Istituto Nazionale di Statistica, (che non sono, come nel caso precedente, incentrate sull'alimentazione bensì sui consumi generali delle famiglie), vengono svolte periodicamente (l'ultimo resoconto è relativo all'anno 1996). La rilevazione avviene in due tempi: in un primo momento la famiglia-campione compila un breve questionario alimentare, poi un intervistatore interroga un componente della famiglia per completare le informazioni e registrare alcune variabili socio-economiche del nucleo familiare. I dati così ottenuti possono essere disaggregati per territorio e condizione professionale. Questa fonte è quella che abbiamo utilizzato per dare una breve descrizione delle abitudini alimentari degli italiani, in quanto è quella che offre i dati più recenti.

1.2 I CONSUMI ALIMENTARI IN ITALIA SECONDO I RAPPORTI ISTAT.

I dati sui consumi alimentari in Italia, secondo le indagini ISTAT (Istituto

Tabella 1.1 Consumi individuali medi dei principali gruppi di alimenti in Italia nel 1996 (fonte ISTAT modificata).

| ALIMENTO | NORD | CENTRO | SUD | ITALIA |
|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|
| PANE [g/die] | 144.40 | 181.37 | 202.80 | 172.60 |
| PASTA [g/die] | 74.13 | 95.10 | 111.33 | 91.70 |
| CARNE BOVINA [g/die] | 47.20 | 57.20 | 49.47 | 51.43 |
| POLLAME [g/die] | 33.50 | 40.47 | 34.90 | 35.37 |
| ALTRE CARNI [g/die] | 22.70 | 30.70 | 26.30 | 25.56 |
| PESCE [g/die] | 29.37 | 42.13 | 45.67 | 37.73 |
| OLIO OLIVA E SEMI [dl/die] | 0.57 | 0.67 | 0.67 | 0.63 |
| LATTE [dl/die] | 2.20 | 2.13 | 2.03 | 2.13 |
| FORMAGGI [g/die] | 45.80 | 35.53 | 38.37 | 41.13 |
| FRUTTA FRESCA E SECCA [g/die] | 237.83 | 242.47 | 229.43 | 235.67 |
| ZUCCHERO [g/die] | 38.87 | 40.40 | 44.63 | 41.27 |
| CAFFE', TE' [g/die] | 14.03 | 13.60 | 15.23 | 14.40 |
| VINO [dl/die] | 1.30 | 1.27 | 0.83 | 1.13 |

Nazionale di Statistica) per l'anno 1996, sembrano confermare l'ipotesi comune che depone per una progressiva omologazione delle abitudini alimentari della popolazione italiana nel suo complesso rispetto ad altri Paesi europei e ad un lento allontanamento da quella dieta, ricca di cibi di origine vegetale e povera di grassi animali, che è il tipo di alimentazione definita globalmente come "dieta mediterranea".

E' però evidente, analizzando l'assunzione dei più importanti gruppi di alimenti nelle tre principali subaree geografiche italiane (Nord, Centro e Sud), come siano ancora presenti sostanziali differenze territoriali. Infatti ancora oggi il Centro, il Sud e le Isole, rispetto al Nord Italia, si caratterizzano per alti consumi di pane, pasta, pesce e olio di oliva e di semi; il Centro e il Nord Italia invece sembrano registrare più alti consumi di alcuni alimenti di origine animale, come latte e formaggi, e di vino (Tabella 1.1).

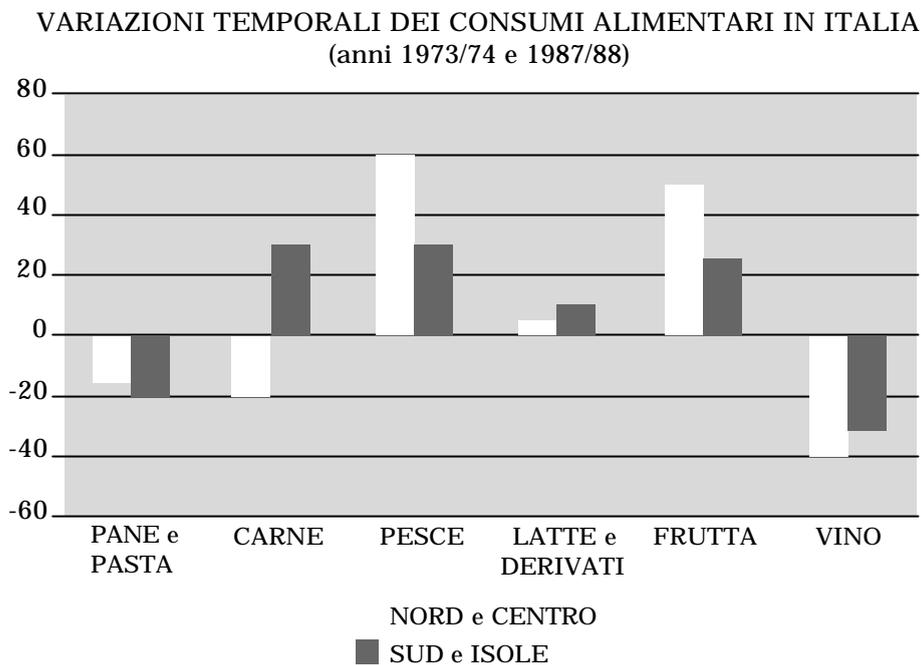
I dati analizzati non sembrano invece sorreggere l'osservazione, sicuramente valida fino a venti anni fa, che il Nord mostri più

alti livelli di consumi di carni rosse e il Sud di frutta e verdura fresca, ma dimostrano consumi di questi alimenti addirittura invertiti rispetto alle attese. La differenza fra i consumi attuali e quelli storici per questi gruppi di alimenti è dovuta principalmente alla diversa evoluzione che hanno avuto le abitudini alimentari al Nord e al Sud: al Nord vi è stato a partire dagli anni '60 un forte aumento dei consumi di frutta, mentre al Sud si è evidenziata un'importante crescita dei consumi di carne bovina. Questi mutamenti nelle abitudini alimentari sono rappresentati graficamente dall'istogramma della Figura 1.1 che rappresenta le variazioni temporali dei consumi dei principali alimenti per area geografica per il biennio 1987-88, indicizzato rispetto ai valori del 1973-74 ricondotti a 100 (Cialfa et al., 1990).

Il Centro Italia, come in passato, è caratterizzato da consumi piuttosto alti di tutti i tipi di alimento.

E' possibile inoltre confrontare i dati relativi ai consumi alimentari della nostra regio-

Figura 1.1 Variazioni temporali dei consumi per diversi alimenti nel biennio 1987-88 rispetto ai valori del 1973-74 ricondotti a 100 (fonte E. Cialfa, A. Saba modificato).



ne con quelli delle regioni settentrionali considerati globalmente e di tutta l'Italia. Il Piemonte non si discosta di molto dalle abitudini alimentari degli abitanti dell'Italia Settentrionale, anche se si possono notare modeste influenze della "dieta mediterranea" (i consumi di pasta, pane e olio di oliva e di semi sono leggermente più elevati), dovute presumibilmente alla massiccia immigrazione dal Sud, avvenuta in Piemonte intorno agli anni '60 (Tabella 1.2). È da notare che nei consumi del Nord Italia riportati in tabella non è stato possibile escludere il Piemonte; per questo motivo il confronto delle abitudini alimentari attuato tra la nostra regione e le regioni del Nord complessivamente considerate potrebbe portare ad una sottostima delle differenze.

1.3 GLI STANDARD NUTRIZIONALI DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NUTRIZIONE UMANA.

La Società Italiana di Nutrizione Umana

ha formulato per la prima volta nel 1976 e aggiornato successivamente nel 1986-87 e nel 1996-97 standard nutrizionali per la popolazione italiana: i L.A.R.N. (Livelli di Assunzione Raccomandati di Nutrienti). I L.A.R.N. sono stati calcolati per tutti i nutrienti energetici e per la massima parte dei micronutrienti in modo disaggregato per categorie quali lattanti, bambini, maschi, femmine, gestanti e nutrici. Tali tabelle forniscono le indicazioni sulle quantità di energia e nutrienti sufficienti o più che sufficienti per soddisfare i bisogni nutrizionali delle persone sane della popolazione italiana. Nel seguito vengono illustrati brevemente per i principali nutrienti e micronutrienti i livelli d'assunzione raccomandati per la popolazione italiana presenti nei L.A.R.N. 1996-97. Tali livelli sono riferiti a soggetti adulti, sani e non in condizioni fisiologiche particolari (gravidanza, allattamento, ecc.).

Il FABBISOGNO ENERGETICO – oggi definito in base a stime del dispendio energetico (espresso in Kcal/Unità di tempo)

Tabella 1.2 Consumi individuali medi dei principali gruppi di alimenti della popolazione piemontese rispetto a quella del Nord e quella italiana nel 1996 (fonte ISTAT modificata).

| ALIMENTO | PIEMONTE | NORD | ITALIA |
|-------------------------------|----------|--------|--------|
| PANE [g/die] | 166.93 | 144.40 | 172.60 |
| PASTA [g/die] | 78.93 | 74.13 | 91.70 |
| CARNE BOVINA [g/die] | 56.40 | 47.20 | 51.43 |
| POLLAME [g/die] | 33.63 | 33.50 | 35.33 |
| ALTRE CARNI [g/die] | 18.67 | 22.70 | 25.57 |
| PESCE [g/die] | 28.67 | 29.37 | 37.73 |
| OLIO OLIVA E SEMI [dl/die] | 0.63 | 0.57 | 0.63 |
| LATTE [dl/die] | 2.27 | 2.20 | 2.13 |
| FORMAGGI [g/die] | 47.13 | 45.80 | 41.13 |
| FRUTTA FRESCA E SECCA [g/die] | 252.27 | 237.83 | 235.67 |
| ZUCCHERO [g/die] | 44.63 | 38.87 | 41.27 |
| CAFFE', TE' [g/die] | 15.10 | 14.03 | 14.40 |
| VINO [dl/die] | 1.33 | 1.30 | 1.13 |

piuttosto che, come avveniva in passato, sulla base della stima dell'apporto energetico della dieta – è calcolato, oltre che in funzione di dati relativi a sesso, età, stato fisiologico e misurazioni antropometriche quali peso e altezza, anche in funzione di una stima del livello di attività fisica del soggetto in esame.

Il FABBISOGNO PROTEICO giornaliero di un adulto sano viene stimato essere pari a 0.75 g di proteine per Kg di peso corporeo (oppure al 12-13% delle calorie totali assunte quotidianamente con la dieta).

L'assunzione giornaliera di LIPIDI dovrebbe essere invece pari al 20-25% delle calorie totali. I L.A.R.N. consigliano di scegliere i lipidi alimentari in modo che:

- gli acidi grassi saturi non apportino più del 10% dell'energia totale;
- gli acidi grassi essenziali come l'acido linoleico (serie Ω 6) e α -linolenico (serie Ω 3) siano assunti nella quantità rispettiva di 1-2% e 0.2-0.5% delle calorie totali;

-la quota massima di colesterolo per un adulto non superi i 300 mg al giorno.

I CARBOIDRATI di una dieta equilibrata devono rappresentare il 55-65% del fabbisogno energetico totale: fra essi gli zuccheri semplici non devono costituire più del 10%. Le fibre alimentari devono essere assunte almeno nel quantitativo di 30-35 g/die.

Per quanto riguarda il CALCIO si raccomanda nei giovani adulti fino a 29 anni un'assunzione pari a 1000 mg/die e negli adulti fra i 30 e i 60 anni pari a 800 mg/die. Le raccomandazioni sui livelli minimi di assunzione di FERRO sono basati sul bilancio delle perdite diverse nei due sessi e sono per gli uomini 9.3 mg/die, per le donne in età fertile 20 mg/die e per le donne in età post-menopausale 7.5 mg/die. Per quanto concerne le VITAMINE i livelli raccomandati di vitamina A sono di 700 μ g/die nell'uomo e di 600 μ g/die nella donna; quelli di vitamina C di 60 mg/die per entrambi i sessi.

LO STUDIO EPIC **(European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)**

2.1 LE IPOTESI SCIENTIFICHE IN ESAME.

Lo Studio Prospettico Europeo su Cancro e Nutrizione (EPIC) è un'indagine multicentrica che verte sulle abitudini alimentari e sugli stili di vita di 400000 soggetti di età compresa fra i 35 e i 64 anni, in relazione ai rischi di malattie croniche e in particolare di tumori.

Gli obiettivi primari che lo studio EPIC si prefigge di raggiungere sono acquisire nuove conoscenze sul ruolo della dieta nel rischio di tumori, particolarmente per i tumori più comuni in Europa (neoplasie localizzate al polmone, colon, retto, mammella, stomaco, vescica, esofago, utero) e indagare la relazione fra particolari alimenti o nutrienti e i rischi di malattie croniche come le malattie cardiovascolari, il diabete e l'ipertensione.

La ricerca su cancro e nutrizione si è notevolmente sviluppata negli ultimi 20 anni, stimolata inizialmente da un alto numero di studi epidemiologici che dimostravano le grandi variazioni fra i tassi di incidenza delle varie neoplasie nel mondo. Questo suggeriva che tali diversità potessero essere associate con i differenti tipi di dieta e di stile di vita delle popolazioni in esame. Sono stati a tutt'oggi condotti moltissimi studi caso-controllo sulla relazione fra dieta e rischio di sviluppare diversi tipi di tumore, in particolare del tratto digestivo e respiratorio, della mammella, degli organi riproduttivi femminili e della prostata. In tutte queste indagini emergono però numerose incertezze, da un lato legate alla quantificazione degli apporti di alimenti (dovute in particolare al problema delle porzioni medie per una determinata popolazione),

dall'altro legate alla difficoltà di creare algoritmi di conversione da alimenti a nutrienti.

Alcune fra le principali ipotesi alla base di queste indagini sono: che il frequente consumo di frutta e di verdura riduca il rischio di tumore in diversi organi; che un consumo di grassi saturi e/o di carne aumenti il rischio di tumore del colon, del retto, della mammella, del polmone e della prostata e che il consumo di grandi quantità di grassi insaturi (N3-N6) diminuisca il rischio di tumore del colon, mammella e prostata; che un alto consumo di alcool aumenti il rischio di cancro dell'esofago, dello stomaco, del colon, del retto e della mammella; infine che gli effetti della dieta siano modificati dalla predisposizione genetica e da altre esposizioni individuali.

Il risultato più stabile e scientificamente più credibile fino ad ora ottenuto da questi studi è che una dieta ricca di frutta e verdura è associata ad un più basso rischio di cancro.

Nelle diverse parti del mondo vi è molta variabilità nei consumi di frutta e di verdura rapportati all'assunzione energetica media giornaliera. In media nelle diverse popolazioni la verdura (in cui sono comprese le radici e i tuberi), i legumi e la frutta rappresentano circa il 6-7% dell'energia totale assunta ogni giorno con la dieta. Il consumo è più alto in quelle regioni in cui c'è una grande disponibilità di questi alimenti per ragioni climatiche (per esempio in Cina e Oceania l'energia assunta con la frutta e la verdura rappresenta il 10% dell'energia giornaliera totale), mentre in Europa i consumi si riducono al 6% dell'introito energetico totale o addirittura al 5%

Tabella 2.1 Ruolo protettivo della frutta e della verdura in relazione al rischio di cancro (fonte American Institute for Cancer Research 1997, modificata).

| EVIDENZA DI PROTEZIONE | FRUTTA E VERDURA | VERDURA |
|------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| MOLTO ALTA | Bocca e Faringe Esofago Polmone | Colon Retto |
| PROBABILE | Laringe Pancreas Mammella | - |
| POSSIBILE | Cervice Ovaio Tiroide | Fegato Prostata Rene |

nei Paesi più fortemente industrializzati. Generalmente la frutta e la verdura hanno un basso valore energetico (ad eccezione dell'avocado), ma sono un'ottima sorgente di fibre, vitamine, minerali e altri importanti microcostituenti bioattivi.

Analizzando i risultati delle indagini finora compiute (37 studi di coorte e 190 studi caso-controllo) riguardo al ruolo protettivo di un alto consumo di frutta e verdura nei confronti dei tumori, se si considerano globalmente tutte le sedi, si evince che il 78% degli studi ha rilevato una diminuzione del rischio di tumore statisticamente significativa nel sottogruppo caratterizzato come il maggiore consumatore di frutta e verdura (World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, 1997).

La Tabella 2.1 illustra quali siano a tutt'oggi le conoscenze relative al ruolo protettivo dell'assunzione di frutta e verdura in rapporto a diverse sedi di tumore e all'evidenza di protezione legata solo alla verdura e non alla frutta, secondo un gruppo di lavoro dell'American Institute for Cancer Research.

Steinmetz e Potter (1991) hanno esaminato 137 studi epidemiologici e hanno concluso che un alto consumo di frutta e verdura è associato abitualmente, ma non universalmente, con una riduzione del rischio di cancro in diversi organi, e che questa associazio-

ne è più marcata per i cancri epiteliali, particolarmente per quelli del tratto respiratorio e digerente. Block e collaboratori (1992) hanno trovato un effetto protettivo statisticamente significativo del consumo di frutta e verdura in 128 dei 156 studi analizzati.

La Tabella 2.2 riassume i risultati dei principali studi caso-controllo per le differenti sedi dei tumori, indicando per ogni sede il numero di studi che hanno mostrato una associazione protettiva statisticamente significativa ($p < 0.05$ per i livelli di consumo più alti), di quelli che hanno mostrato una associazione protettiva non statisticamente significativa e degli studi in cui non è riportata la significatività statistica.

Per quanto riguarda l'interpretazione di questi dati, fino a pochi anni fa si pensava che i micronutrienti contenuti nella frutta e nella verdura responsabili dell'azione protettiva potessero essere soprattutto le vitamine, in particolare i carotenoidi e la vitamina C. Il più abbondante dei carotenoidi è il β -carotene, che si trova in quantità rilevanti nelle verdure e nella frutta arancioni (carote, albicocche) e nelle verdure a foglia verde scuro (cavoli, spinaci, cicoria); la vitamina C è presente in verdure, tuberi, frutta e latte (gli alimenti che contengono le maggiori quantità sono i broccoli, i cavoli, le zucche, le patate, i pomodori, gli agrumi, i manghi, le banane e le fragole).

Tabella 2.2 Consumo di frutta e verdura e rischio di cancro: studi caso-controllo (fonte American Institute for Cancer Research 1997, modificata).

| SEDE DEL TUMORE | NUMERO TOTALE DEGLI STUDI | NUMERO STUDI CON ASSOCIAZIONE STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA | NUMERO STUDI IN CUI LA SIGNIFICATIVITA' STATISTICA NON ERA RIPORTATA |
|-----------------|---------------------------|---|--|
| STOMACO | 31 | 28 | 1 |
| COLON | 21 | 15 | 2 |
| ESOFAGO | 18 | 15 | 0 |
| BOCCA E FARINGE | 15 | 13 | 0 |
| POLMONE | 13 | 11 | 0 |
| RETTO | 13 | 8 | 3 |
| MAMMELLA | 12 | 8 | 0 |
| PANCREAS | 11 | 9 | 0 |
| LARINGE | 8 | 6 | 2 |
| VESCICA | 8 | 6 | 1 |
| CERVICE | 6 | 4 | 1 |
| COLON E RETTO | 6 | 3 | 1 |
| PROSTATA | 6 | 1 | 0 |
| ENDOMETRIO | 5 | 4 | 0 |
| TIROIDE | 5 | 3 | 0 |
| RENE | 5 | 3 | 0 |
| OVAIO | 4 | 3 | 0 |
| PELLE | 3 | 2 | 1 |
| TUTTE LE SEDI | 190 | 142 | 12 |

I carotenoidi sono convertiti in vitamina A, che serve per la crescita e il normale sviluppo e differenziazione dei tessuti; è stata anche ipotizzata una sua azione antiossidante. La vitamina C ha invece prevalentemente una azione antiossidante.

Gli antiossidanti sono microcostituenti della dieta che sono coinvolti nella riparazione delle cellule e del DNA. Specificatamente proteggono il DNA e le membrane cellulari dal danno ossidativo dei radicali liberi e dagli agenti cancerogeni. Per questo è biologicamente plausibile che una dieta ricca di antiossidanti protegga contro il cancro.

Le recenti indagini che hanno studiato gli effetti di queste vitamine assunte in dosi e combinazioni diverse hanno però ottenuto risultati contrastanti. Una revisione - condotta da Comstock e collaboratori (1992) - degli studi svolti in Finlandia, Svizzera e USA sui livelli pre-diagnostici di β -carotene nel sangue di pazienti in cui si è successivamente sviluppato un tumore in dieci diverse sedi (fra cui stomaco, colon, retto, pancreas, polmone e vescica) dimostra che nel 70% degli studi i casi avevano livelli sierici di vitamina più bassi dei controlli. La maggior parte di questi studi non hanno

tuttavia corretto i risultati per il fumo (è stata infatti più volte segnalata una minore propensione dei fumatori al consumo di frutta e verdura, peraltro osservata anche nel presente studio-cfr. paragrafo 4.2 pagina 30).

Due studi prospettici compiuti in USA (Shibata et al., 1992; Pandey et al., 1995) hanno trovato una associazione fra alti consumi di β -carotene e diminuzione del rischio globale di tumore.

D'altra parte in uno studio finlandese del 1994 (The Alpha-tocopherol β -Carotene Cancer Prevention Study Group) su circa 29000 uomini fumatori, a cui venivano somministrati 20 mg di β -carotene al giorno, si è osservato che il gruppo trattato aveva un eccesso di incidenza di tumore al polmone del 18% e un eccesso di mortalità dell'8% rispetto agli attesi nella popolazione generale. Nel 1995 in uno studio su uomini fumatori che assumevano 50 mg di β -carotene al giorno, non è stato osservato nessun effetto sull'incidenza di malattia e sulla mortalità (Hennekens et al., 1996). Nel gennaio 1996 inoltre il National Cancer Institute americano ha sospeso - quattro anni dopo il suo inizio - un'indagine su 18000 persone (soggetti ad alto rischio di sviluppare tumori in quanto fumatori o esposti all'amianto) che assumevano 30 mg al giorno di β -carotene: il gruppo trattato con la vitamina aveva infatti una mortalità per tumore al polmone maggiore del 28% rispetto ai non trattati (Omenn et al., 1996; Rowe, 1996).

Per quanto riguarda la vitamina C, uno studio svizzero (Stahelin et al., 1991) ha osservato che i livelli di vitamina C nel plasma di pazienti morti successivamente per diversi tipi di tumore erano più bassi del 10% rispetto a quelli dei controlli.

Risultati più incoraggianti, nel complesso, sono quelli che derivano dallo studio di un'altra categoria di antiossidanti, anch'essi contenuti in gran parte nella frutta e nella verdura: i flavonoidi (o flavoni). Queste sostanze si trovano in quantità con-

siderevoli in lattughe, indivia, cipolle, mele, fragole, vino rosso, tè (Hertog et al., 1993) e hanno suscitato interesse per le loro spiccate capacità antimutagene. In alcuni esperimenti in vitro si è visto che i flavonoidi, e in particolare la quercetina, sono in grado di inibire la crescita di alcuni tipi di cellule leucemiche. Anche alcuni esperimenti su animali hanno dimostrato l'effetto anticancerogeno di queste sostanze (Birt et al., 1991). I meccanismi che sembrano implicati nell'azione antimutagena della quercetina e degli altri flavonoidi sono: la formazione di complessi inattivi con i cancerogeni, l'inibizione dell'attivazione metabolica dei cancerogeni attraverso una modulazione dell'attività degli enzimi di detossificazione.

Un discorso a parte deve essere fatto per ciò che concerne il consumo di aglio, che sembra essere associato ad una riduzione dell'incidenza di tumore allo stomaco (Kono et al., 1996). Si pensa che l'azione antitumorale dei componenti dell'aglio sia legata alla loro azione antiossidante, ma anche alla loro capacità di inibire la trasformazione dei nitrati in nitriti che avviene a livello dello stomaco ad opera dell'*Helicobacter Pylori*.

Gli studi che indagano la correlazione fra il consumo di grassi e di carne e l'insorgenza di tumori sono molto meno numerosi di quelli relativi ai consumi di frutta e verdura e non hanno ancora fornito risultati completamente convincenti.

In linea generale nel mondo si osserva un maggior consumo di grassi totali e saturi nei paesi a maggior sviluppo economico (il consumo di grassi saturi in Africa rappresenta il 5% dell'energia totale mentre in Europa il 15% o più).

La Tabella 2.3 illustra quali siano a tutt'oggi le conoscenze relative al legame causale fra il consumo di acidi grassi totali e saturi e l'aumento del rischio di tumore in alcune sedi, secondo la valutazione dell'American Institute of Cancer Research. Un grande studio caso-controllo attuato in

Tabella 2.3 Ruolo dell'assunzione degli Acidi Grassi in relazione all'aumento del rischio di cancro (fonte American Institute for Cancer Research 1997, modificata).

| AUMENTO DEL RISCHIO | GRASSI TOTALI | GRASSI SATURI |
|---------------------|--|---|
| SICURO | - | - |
| PROBABILE | - | - |
| POSSIBILE | Polmone Colon e Retto Mammella Prostata | Laringe Polmone Colon e Retto Mammella Endometrio Prostata |

6 regioni del Sud dell'Europa ha dimostrato che una ridotta assunzione di burro è protettiva contro il tumore della laringe dopo aver aggiustato per il consumo di alcool, tabacco e lo stato socioeconomico (Esteve et al., 1996). Sono inoltre molto importanti a questo proposito gli studi su gruppi di popolazione con alimentazione basata su un basso introito di grassi totali e saturi, come ad esempio la setta religiosa degli Avventisti del Settimo Giorno, che è stata studiata in diversi paesi (Giappone, California, Norvegia, Olanda, Danimarca). La maggior parte dei soggetti in studio è vegetariana, ma anche fra i non vegetariani i consumi di carne sono più limitati rispetto alla popolazione generale e vi è un elevato consumo di fibre. Gli studi hanno considerato l'incidenza di tumori in vari organi, che si è dimostrata molto ridotta rispetto ai valori nazionali. Uno dei risultati più eclatanti è quello ottenuto da uno studio danese (Jensen, 1983), che ha dimostrato che i valori di incidenza di cancro del colon in questa popolazione erano il 13% di quelli attesi nella popolazione generale. Il ruolo della carne nell'aumento dell'incidenza di tumore del colon è stato principalmente associato al tipo di cottura. Un alto consumo di carne fritta, affumicata e alla griglia è infatti correlato ad un rischio elevato di tumori del colon in diversi studi

caso-controllo (La Vecchia et al., 1988; Bidoli et al., 1992; Benito et al., 1991). La cancerogenicità di questi alimenti è presumibilmente dovuta alla presenza delle Amine Aromatiche Eterocicliche (HAA), che si formano nella carne durante la cottura ad alte temperature e che hanno un forte potere mutageno. Diversi esperimenti su animali hanno dimostrato che la somministrazione orale di queste sostanze è in grado di indurre tumori in diverse sedi. Friesen e colleghi (1994) hanno dimostrato la presenza di livelli quantificabili di addotti al DNA di diverse HAA nella mucosa del colon anche di soggetti umani, rendendo sempre più convincente l'ipotesi della loro correlazione con molti tumori e in particolare con il cancro del colonretto (alla formazione di addotti di un composto al DNA viene comunemente attribuito un certo valore predittivo delle sue proprietà cancerogene).

Per quanto riguarda il rischio di tumore della mammella, esso viene associato al consumo di grassi animali da una metanalisi di 12 studi caso-controllo (Howe et al., 1990), ma questo dato non è stato confermato da studi di coorte (Lipworth, 1995). Le ipotesi invece che vedono come possibile un effetto protettivo degli Acidi Grassi Polinsaturi (N3 e N6) derivano per ora solo da studi sugli animali e da studi epidemio-

Tabella 2.4 Ruolo dell'assunzione di bevande alcoliche in relazione all'aumento del rischio di tumore in diverse sedi (fonte American Institute for Cancer Research 1997, modificata).

| AUMENTO DEL RISCHIO | CONSUMO DI BEVANDE ALCOLICHE |
|---------------------|---|
| MOLTO ALTO | Bocca e Faringe Laringe Esofago Fegato |
| PROBABILE | Colon e Retto Mammella |
| POSSIBILE | Polmone |

logici descrittivi. Questi ultimi per esempio hanno dimostrato una più bassa incidenza di tumori della mammella, rispetto agli altri Stati europei, in Grecia e Spagna, paesi in cui la popolazione segue una “dieta mediterranea”. Questo tipo di alimentazione è molto ricca di olio di oliva, un condimento che contiene grandi quantità di Acidi Grassi Polinsaturi N6, che potrebbe rappresentare uno dei fattori protettivi per la popolazione femminile nei confronti del cancro della mammella.

Per quanto riguarda infine i consumi di alcool, un gruppo di lavoro dell'International Agency for Research on Cancer ha riconosciuto un legame causale fra la forte assunzione di bevande alcoliche e un'aumentata incidenza di tumori. Il consumo mondiale medio di alcool è il 3% dell'energia totale assunta al giorno (equivalente a 9 g di etanolo per persona al giorno). Nel mondo però vi sono enormi differenze di consumi per motivi culturali, religiosi, economici e climatici (nel Nord Africa l'alcool fornisce in media alla popolazione solo l'1% dell'energia totale, in Italia il 10%).

La Tabella 2.4 illustra quali sono le recenti acquisizioni sulla correlazione fra i consumi di bevande alcoliche e diverse neoplasie non solo dell'apparato gastroenterico, sempre secondo le valutazioni dell'American Institute for Cancer Research.

L'associazione fra consumi di alcool e

tumori della bocca, faringe e esofago è stata osservata in molti studi già da diversi anni (Clemmesen, 1965; Tuyns, 1970); l'azione dell'etanolo nell'induzione di queste neoplasie è sicuramente complessa e può essere legata alla capacità dell'alcool di agire come solvente dei cancerogeni contenuti nel tabacco.

Per quanto riguarda i tumori del colon, del retto, della mammella e del polmone, gli studi fino ad ora effettuati non hanno dato risultati univoci anche perché non è ancora stata dimostrata una completa azione cancerogena dell'alcool su modelli animali. Si pensa che l'etanolo sia un agente promotore; le ipotesi formulate sul meccanismo d'azione sono, che abbia sia un'attività diretta sulle prime vie aerodigestive e sul colon e retto, con una alterazione della permeabilità della mucosa (facilitando la penetrazione di agenti cancerogeni), sia un'azione indiretta che include una carenza nutrizionale (per esempio di folati), un'alterazione della funzionalità epatica, e un'alterazione dei livelli di estrogeni.

Lo studio EPIC è stato intrapreso per cercare di dare una risposta ad alcuni dei numerosi dubbi sul ruolo di diversi componenti della dieta nel proteggere o determinare l'insorgenza delle neoplasie. La possibilità di analizzare i campioni di sangue dei volontari arruolati permette anche di considerare le modificazioni dell'azione dei

costituenti dell'alimentazione, determinate per esempio dalla predisposizione genetica.

2.2 IL DISEGNO DELLO STUDIO.

Lo studio EPIC è uno studio di coorte. In questo tipo di indagine tutti i soggetti della popolazione presunta sana, scelta come campione, vengono classificati in base alle diverse categorie di esposizione all'inizio del periodo di osservazione. I soggetti in esame sono successivamente seguiti per un periodo di tempo predefinito (follow-up) e fra essi vengono identificati tutti i nuovi casi di malattia e i decessi verificatisi.

Nello studio EPIC le categorie di esposizione sono valutate principalmente in base agli stili di vita e in particolare alle abitudini alimentari dei soggetti e i partecipanti vengono seguiti tramite le schede di dimissione ospedaliera (SDO), i registri dei tumori e i certificati di decesso, per stimare i tassi di incidenza e mortalità delle varie patologie.

I vantaggi dello studio di coorte rispetto ad altri come il caso-controllo, nelle indagini incentrate sul ruolo dell'alimentazione nell'insorgenza di malattie, sono numerosi, soprattutto per il superamento di bias di ricordo e l'applicazione di algoritmi "attuali" alla conversione dei cibi in nutrienti.

Il caso-controllo è un modello di studio in cui si indagano retrospettivamente le esposizioni nei soggetti affetti dalla malattia che si desidera studiare (i "casi") e in soggetti non affetti da malattia, assunti come un campione rappresentativo dell'intera popolazione in studio (i "controlli"). Il più grande limite di questo tipo di indagine, che è di solito relativamente economica, è la possibile ridotta attendibilità della ricostruzione delle esposizioni avvenute qualche decennio prima dell'insorgenza della malattia, in modo particolare se l'esposizione è data dalle abitudini alimentari.

I vantaggi più importanti nell'utilizzare uno studio di coorte sono la possibilità di indagare più di una patologia, la migliore

accuratezza nella raccolta delle informazioni - non influenzata dalla comparsa della malattia - la possibilità di raccogliere sangue o altri campioni biologici che sono conservati a bassissime temperature anche per lunghi periodi e permettono indagini molecolari e biochimiche.

Nello studio EPIC è stato raccolto per ciascun partecipante un campione di sangue di 30 cc, conservato in azoto liquido dopo la separazione di plasma, siero, buffy coat (globuli bianchi) e globuli rossi. Il campione è stato prelevato al momento del reclutamento e quindi prima dell'eventuale insorgenza di una malattia. Sono complessivamente disponibili 28 aliquote per soggetto, di cui 14 conservate a Lione (centro coordinatore di EPIC-Europa) e 14 conservate perifericamente, che permettono di ipotizzare l'attuazione di analisi diverse (Riboli et al., 1997).

2.3 EPIC-EUROPA.

Allo studio EPIC partecipano 9 Paesi europei (Francia, Italia, Spagna, Paesi Bassi, Regno Unito, Germania, Grecia, Svezia, Danimarca). L'indagine, che è stata avviata nel 1992 e nella quale sono stati reclutati circa 400000 soggetti volontari, include popolazioni caratterizzate da una grande variabilità nelle abitudini dietetiche e nel rischio di cancro. L'Europa rappresenta un laboratorio ideale per le eterogenee abitudini dietetiche nei diversi Paesi. Viene quindi offerta l'opportunità di confrontare gli effetti delle "diete mediterranee" della Grecia, del Sud Italia, della Spagna o del Sud della Francia con le abitudini alimentari continentali della Germania, del Nord Italia, dell'Olanda, della Gran Bretagna e con le consuetudini dietetiche nordiche di Svezia e Danimarca.

Nello stesso tempo i tassi di incidenza delle differenti neoplasie cambiano sostanzialmente nelle varie popolazioni. Recenti stime, derivate dai registri tumori e dai dati di mortalità, indicano per esempio che

l'incidenza di tumore allo stomaco in Italia è pari a 40 nuovi casi/100000 uomini/anno mentre in Spagna lo stesso tumore colpisce 21 nuovi casi/100000 uomini/anno. Analogamente, il tumore al polmone che in Olanda e Germania ha un'incidenza molto alta (tra 70 e 84 nuovi casi/100000 uomini/anno) ha un'incidenza più bassa in altri Paesi europei come la Svezia (25 nuovi casi/100000 uomini/anno) e la Norvegia (34 nuovi casi/100000 uomini anno). L'incidenza di cancro della mammella è più alta in Olanda, Danimarca e Italia - i dati italiani si riferiscono al registro tumori di Torino - (tra i 68.6 e i 65 nuovi casi/100000 donne/anno) e più basso in Grecia, Spagna, Portogallo (35-40 nuovi casi/100000 donne/anno). L'incidenza del cancro del colon è in Europa centrale - Austria, Lussemburgo, Germania, Danimarca, Olanda - e in Nord Italia di 36-40.5 nuovi casi/100000 uomini/anno, molto più alta di quella greca, spagnola e finlandese che oscilla fra i 20 e i 22 nuovi casi/100000 uomini/anno. Anche l'incidenza di tumore alla prostata mostra un ampio grado di variabilità nei diversi paesi oscillando fra i 50 nuovi casi/100000 uomini/anno della Norvegia e i 17.6 nuovi casi/100000 uomini/anno della Spagna.

Nella coorte europea di EPIC sono attesi in totale circa 23000 casi di tumore maligno nei primi dieci anni di follow-up.

In Italia sono attivi 4 Centri epidemiologici EPIC nelle aree di Firenze, Ragusa, Torino e Varese, in cui sono stati reclutati circa 42000 soggetti. A questi centri si è aggiunto, in un secondo tempo, quello di Napoli che aveva avviato autonomamente un'indagine (Athena) con finalità simili a quelle di EPIC, ma che comprendeva un campione di popolazione solo femminile. Questo studio consente di aggiungere altre 5000 donne circa ai 42000 arruolati nel nostro Paese.

Bisogna ricordare che anche all'interno del nostro Paese vi sono delle differenze notevoli fra le abitudini alimentari (vedi para-

grafo 1.2): le regioni meridionali seguono la cosiddetta "dieta mediterranea" mentre quelle settentrionali hanno abitudini alimentari più simili a quelle del Nord Europa. A questi diversi tipi di alimentazione si accompagnano delle notevoli differenze di incidenza di tumori fra le regioni italiane e in particolare fra quelle settentrionali e quelle meridionali in entrambi i sessi e per la maggior parte delle singole localizzazioni tumorali.

In Italia è possibile studiare le incidenze dei tumori nelle zone in cui è presente un registro tumori (le città di Torino e Genova; le province di Varese, Trieste, Parma, Modena, Ferrara, Macerata, Firenze, Latina e Ragusa; circa la metà del Veneto e l'area della Romagna).

Le regioni Nord Orientali (Veneto, Friuli Venezia Giulia) e la Lombardia presentano livelli di incidenza di quasi tutti i tumori più alti sia di quelli delle altre regioni italiane sia anche alle altre regioni europee. Il Piemonte e l'Emilia Romagna si collocano invece come incidenza di tumori ad un livello intermedio fra il Nord Est e il Sud del Paese. La popolazione delle regioni meridionali risulta infine quella più protetta dal rischio di insorgenza della maggior parte dei tumori rispetto non solo alle altre aree italiane ma anche alle altre nazioni europee.

In Italia nei primi 5 anni di follow-up (1998-2002) sono attesi nella coorte complessivamente circa 1500 casi di tumore. La distribuzione tra le più importanti sedi di neoplasia è approssimativamente la seguente:

- 300 casi di cancro della mammella
- 150 casi di cancro del polmone
- 150 casi di cancro del colonretto
- 100 casi di cancro gastrico

La Tabella 2.5 illustra la numerosità del campione reclutato nei diversi centri EPIC italiani.

Tabella 2.5 Totale dei soggetti reclutati nei centri italiani compreso il centro associato di Napoli.

| ETA' | UOMINI | DONNE | TOTALE |
|---------|--------|-------|--------|
| 35 - 39 | 1120 | 3364 | 4484 |
| 40 - 44 | 3017 | 5352 | 8369 |
| 45 - 49 | 3460 | 6157 | 9617 |
| 50 - 54 | 2868 | 7172 | 1004 |
| 55 - 59 | 2829 | 6055 | 8884 |
| 60 - 64 | 1829 | 4012 | 5841 |
| Totale | 15182 | 32640 | 47822 |

2.4 EPIC TORINO.

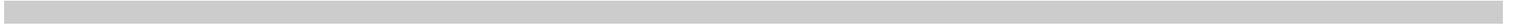
A Torino i soggetti che hanno aderito al progetto EPIC, dopo aver firmato un modulo di consenso informato, erano invitati ad un primo incontro in cui venivano raccolti dalle intervistatrici i dati anagrafici e le misurazioni antropometriche (rilevate con una procedura standard per tutta Europa). Nella medesima occasione veniva prelevato un campione di 30 cc di sangue che veniva centrifugato e conservato in azoto liquido. Durante questa prima visita venivano consegnati ai volontari i questionari alimentari e sullo stile di vita, che il partecipante compilava autonomamente a casa e riconsegnava successivamente. I questionari compilati venivano controllati dalle intervistatrici che, se rilevavano errori o dimenticanze, contattavano l'interessato e correggevano le inesattezze, facendo così un primo controllo della qualità dei dati. Dopo questa prima fase, i questionari venivano inviati a Milano dove venivano registrati con il sistema di lettura ottica.

A Torino sono stati arruolati a partire dal 8/1/93 fino al 6/3/98 - data della chiusura

della prima fase dello studio - 10054 soggetti.

I dati analizzati si riferiscono a 5758 uomini e 4296 donne, dei quali possediamo: una scheda con i dati anagrafici e le misurazioni antropometriche, un questionario sullo stile di vita, un questionario sulle abitudini alimentari e un campione di sangue di 30 cc. Vi sono 260 soggetti per i quali disponiamo di un secondo prelievo di sangue compiuto a distanza di almeno un anno dal primo.

I soggetti reclutati a Torino sono un campione di popolazione non casuale: sono infatti volontari che, invitati a partecipare allo studio, hanno spontaneamente accettato. La metà circa dell'intero campione è composta da donatori di sangue (dell'AVIS, della Banca del Sangue e della FIDAS), mentre i rimanenti sono stati reclutati in diverse USL, Laboratori di Analisi privati (tra cui il gruppo più numeroso è quello del SEPIN, centro medico privato) e dipendenti dell'ospedale Molinette; fa parte del campione anche un piccolo contingente di volontari iscritti ad un club di vegetariani.



MATERIALI E METODI

3.1 LE FONTI DEI DATI.

I dati anagrafici e le misurazioni antropometriche delle circa 10000 persone, tra i 35 e i 64 anni, arruolate nello studio EPIC di Torino sono stati raccolti dalle intervistatrici, che annotavano queste informazioni su una Scheda Introduttiva. I dati relativi alle abitudini di vita e ai consumi alimentari sono invece ottenuti da due diversi questionari, compilati autonomamente dal volontario.

I dati analizzati sono stati ottenuti dalla lettura e rielaborazione di queste tre fonti:

- Scheda Introduttiva
- Questionario sullo Stile di vita (diverso per uomini e donne)
- Questionario Alimentare.

I questionari sullo stile di vita sono identici nei quattro Centri italiani che hanno partecipato allo studio EPIC e molto simili a quelli utilizzati negli altri Paesi europei che aderiscono al progetto. Il questionario alimentare è invece differente nelle diverse aree geografiche per poter essere compilato più agevolmente da popolazioni con alimentazioni molto diverse. In Italia è utilizzato lo stesso questionario alimentare nei centri di Torino, Firenze e Varese; il centro di Ragusa utilizza invece un questionario modificato.

La Scheda Introduttiva contiene per ogni soggetto arruolato un numero di riconoscimento, codice identificativo IDEPIC, cui sono associati i dati anagrafici relativi alla data di reclutamento, sesso, data di nascita, comune di nascita, indirizzo e comune di residenza, stato civile, attività lavorativa e dati antropometrici quali peso, altezza, circonferenza addome e bacino, pressione arteriosa sistolica e diastolica, frequen-

za cardiaca. In questa scheda sono inoltre contenute informazioni relative al fumo e all'assunzione di farmaci e vitamine nei giorni precedenti al prelievo di sangue.

Il Questionario sullo Stile di Vita Uomini consta di 17 domande che riguardano le abitudini relative al fumo, consumo di bevande alcoliche, malattie e interventi chirurgici pregressi, storia riproduttiva, attività fisica, titolo di studio e alcuni indicatori sul tenore di vita.

Il Questionario sullo Stile di Vita Donne è invece costituito da 29 domande che si riferiscono agli argomenti presenti nel corrispondente questionario maschile e in più richiedono informazioni relative a mestruazioni e gravidanze, contraccezione, assunzione di ormoni.

Il Questionario Alimentare contiene 248 domande che riguardano la quantità e la frequenza di assunzione dei seguenti gruppi di alimenti: primi piatti asciutti, minestre e zuppe, carne, pesce, verdura cruda, patate e verdura cotta, affettati e antipasti, formaggi, pane e vino, caffè latte e dolci, aromi e spezie.

Nel Questionario Alimentare sono anche contenute alcune serie di fotografie di 20 diversi alimenti (pastasciutta, risotto, minestra, bistecca, spezzatino, pollo, filetti di pesce, insalata di pomodoro, insalata verde, carote crude, patate cotte, carote cotte, spinaci cotti, panino imbottito, affettati, formaggio stagionato, formaggio a pasta molle, fette di pane, bicchiere di vino, tazze di latte), ognuno riprodotto in porzioni di grandezza diversa. In questo modo è possibile indicare con maggiore precisione la quantità di alimento consumato dal volontario in un pasto.

I questionari sono tutti contrassegnati da un numero identificativo, attribuito ad ogni volontario al momento del reclutamento, e da un'etichetta con il codice a barre che permette la decodifica con il lettore ottico. Questo numero viene utilizzato in tutte le analisi come chiave di riconoscimento del soggetto in modo tale da non utilizzare il nome e il cognome del volontario, presenti solo nell'archivio dei dati anagrafici nel rispetto della legge 675/96 sulla riservatezza di dati personali e sensibili.

3.2 GLI STRUMENTI DELL'ANALISI.

Le analisi sono state condotte utilizzando la versione 6.12 del pacchetto statistico SAS operante su una stazione di lavoro in ambiente Window 95. Tale ambiente operativo consente di effettuare in modo agevole analisi statistiche su archivi di media dimensione.

Sono state calcolate medie, frequenze e costruite tabelle di contingenza oltre che applicati semplici modelli matematici, utilizzati per standardizzare i risultati ottenuti per il principale confondente identificato: l'età. Le analisi sono state condotte separatamente per sesso.

3.3 LA QUALITA' DEI DATI.

Per quanto riguarda la qualità dei dati raccolti e analizzati sono state attuate delle verifiche a vari livelli dell'indagine.

A Torino è stato attuato, già durante il reclutamento, un controllo della qualità delle informazioni sulle abitudini alimentari e sullo stile di vita. Questa prima verifica è stata necessaria in quanto nella nostra città i questionari sono stati per la maggior parte compilati autonomamente

dal volontario, mentre in altri centri EPIC, come quello di Ragusa, tutti i partecipanti allo studio sono stati intervistati direttamente dalle dietiste. E' stata quindi svolta una completa revisione dei dati controllando principalmente che tutte le risposte fossero presenti e leggibili per il lettore ottico (correggendo le eventuali mancanze o inesattezze dopo aver contattato telefonicamente il soggetto interessato).

Per quanto concerne la rilevazione dei dati antropometrici, per ridurre al minimo la possibilità di errore, le intervistatrici hanno seguito un protocollo molto rigido, uguale per ogni centro italiano, mentre gli strumenti delle misurazioni (bilance e altimetri) sono stati tarati almeno una volta l'anno.

Per verificare l'esattezza dei dati anagrafici invece, sono stati compiuti controlli con l'ausilio di un terminale collegato con l'Anagrafe di Torino per tutti i residenti in Città, mentre l'accertamento sui soggetti residenti in prima cintura è stato effettuato tramite richiesta di certificati agli uffici anagrafici dei singoli comuni.

Oltre a queste prime fasi di controllo si è attuata una verifica standardizzata coordinata dall'Istituto Tumori di Milano per tutti i centri italiani: per tutte le risposte presenti sul questionario e leggibili con il lettore ottico ma che presentavano valori non coerenti o tra loro contraddittori, sono state riproposte telefonicamente le domande ai volontari.

In tutte le analisi effettuate infine è segnalata la frequenza di risposte mancanti dovute a inesattezze nella compilazione da parte del volontario oppure ad errori nella lettura ottica che non è stato possibile correggere durante le fasi di verifica.

ANALISI DEI DATI

(descrizione dello stile di vita e delle abitudini alimentari della coorte)

4.1 LA DISTRIBUZIONE DEL CAMPIONE SECONDO I DATI ANAGRAFICI, ANTROPOMETRICI, SOCIO-ECONOMICI E STILE DI VITA.

Il campione è costituito da 10054 soggetti di cui 5758 uomini e 4296 donne abitanti a Torino o nella prima cintura. I soggetti reclutati hanno un'età, alla data dell'arruolamento nello studio, compresa fra i 35 e i 64 anni. In tutte le analisi sono mantenute distinte le osservazioni per gli uomini e per le donne, in quanto vi è una diversità nello stile di vita e nell'assunzione dei gruppi di alimenti tale da giustificare per i due sessi una trattazione separata.

La distribuzione per età è rappresentata nelle Tabelle 4.1 e 4.2 che suddividono il campione in classi d'età (quinquennale). La fascia d'età più rappresentata è, per gli uomini, quella fra i 46 e i 50 anni, mentre per le donne è quella fra 51 e 55 anni. Occorre segnalare una decina di soggetti

arruolati erroneamente per entrambi i sessi anche se al di sopra o al di sotto del limite d'età.

La coorte è stata reclutata a Torino e cintura, dove negli anni '60 vi è stata una massiccia immigrazione dal Sud. Questo consente alla nostra analisi di studiare anche i soggetti nati in regioni con abitudini di vita e alimentari molto differenti dagli altri componenti la coorte e di fare quindi dei confronti interni alla nostra popolazione. Per attuare questa analisi l'Italia viene suddivisa in due gruppi di regioni d'origine, Centro-Nord e Sud e Isole. Le regioni che fanno parte del Centro-Nord, secondo la classificazione dell'Istituto Nazionale di Statistica, sono: Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria, Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Lazio. Il Sud e le Isole comprendono invece le regioni: Abruzzo, Molise, Campania,

Tabella 4.1 Distribuzione per età della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| ETA' | FREQUENZA | % | % CUMULATIVA |
|----------|-----------|------|--------------|
| 31 - 35 | 130 | 2.3 | 2.3 |
| 36 - 40 | 813 | 14.1 | 16.4 |
| 41 - 45 | 1025 | 17.8 | 34.2 |
| 46 - 50 | 1222 | 21.2 | 55.4 |
| 51 - 55 | 1099 | 19.1 | 74.5 |
| 56 - 60 | 986 | 17.1 | 91.7 |
| 61 - 65 | 476 | 8.3 | 99.9 |
| 66 - 70 | 4 | 0.1 | 100 |
| MANCANTE | 3 | | |

Tabella 4.2 Distribuzione per età della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| ETA' | FREQUENZA | % | % CUMULATIVA |
|----------|-----------|------|--------------|
| 31 - 35 | 73 | 1.7 | 1.7 |
| 36 - 40 | 440 | 10.2 | 12.0 |
| 41 - 45 | 731 | 17.0 | 29.0 |
| 46 - 50 | 904 | 21.1 | 50.1 |
| 51 - 55 | 933 | 21.7 | 71.8 |
| 56 - 60 | 807 | 18.8 | 90.6 |
| 61 - 65 | 400 | 9.3 | 99.9 |
| 66 - 70 | 4 | 0.1 | 100.0 |
| MANCANTE | 4 | | |

Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna.

Le Tabelle 4.3 e 4.4 mostrano la distribuzione del campione per luogo di nascita.

Fra le misurazioni antropometriche la più interessante al fine della nostra analisi è il calcolo del Body Mass Index (BMI). Il BMI è calcolato a partire dall'altezza e dal peso

della persona in esame tramite la formula PESO in Kilogrammi / ALTEZZA in Metri elevata al quadrato. Se il risultato di questa operazione è minore di 19 il soggetto è classificato come Sottopeso, se è compreso fra 19 e 25 è classificato come Normopeso, se è compreso fra 25 e 30 è classificato come Sovrappeso e infine se risulta mag-

Tabella 4.3 Distribuzione per luogo di nascita della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| LUOGO DI NASCITA | FREQUENZA | % |
|------------------|-----------|------|
| CENTRO - NORD | 3934 | 71.2 |
| SUD E ISOLE | 1588 | 28.8 |
| MANCANTE | 236 | |

Tabella 4.4 Distribuzione per luogo di nascita della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| LUOGO DI NASCITA | FREQUENZA | % |
|------------------|-----------|------|
| CENTRO - NORD | 3008 | 73.6 |
| SUD E ISOLE | 1076 | 26.4 |
| MANCANTE | 212 | |

Tabella 4.5 Distribuzione BMI della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| BMI | FREQUENZA | % | % CUMULATIVA |
|------------|-----------|------|--------------|
| SOTTOPESO | 19 | 0.3 | 0.3 |
| NORMOPESO | 2056 | 36.1 | 36.5 |
| SOVRAPPESO | 2902 | 51.0 | 87.5 |
| OBESO | 711 | 12.5 | 100.0 |
| MANCANTE | 70 | | |

giore di 30 è classificato come Obeso.

Il calcolo del BMI nel nostro campione è rappresentato nelle Tabelle 4.5 e 4.6 (i dati mancanti sono dovuti ad un errore di compilazione della scheda delle misurazioni antropometriche relativo al peso o all'altezza del volontario).

Nella distribuzione del BMI il dato più eclatante è quello che mostra fra gli uomini un 51.0% di soggetti in Sovrappeso, e un 12.5% di soggetti Obesi mentre solo il 36.1% dei volontari esaminati risulta Normopeso e 19 soggetti che rappresentano lo 0.3% di tutti gli uomini della coorte si rivelano Sottopeso (Tabella 4.5).

Fra le donne invece il 52.0% è Normopeso, mentre il 32.7% e il 13.1% risultano essere rispettivamente Sovrappeso e Obese (Tabella 4.6).

Per quanto riguarda infine la vita riproduttiva il 97.0% degli uomini e il 94.8% delle

donne hanno generato almeno un figlio.

La moda del numero di figli per ogni donna è nella nostra coorte di due, come è possibile evincere dalla Tabella 4.7.

E' interessante a questo punto analizzare la Tabella di contingenza che metta in relazione il numero di figli per ogni donna con il suo luogo di nascita per indagare se la frazione del campione femminile nato al Sud sia più prolifico di quella nata al Nord. La Tabella 4.8 mostra che mentre nelle nate al Nord e Centro solo l'1.4% ha partorito quattro o più figli, l'analogo valore per le donne nate al Sud e nelle Isole è il 5.3%. Un altro fattore importante da tenere in considerazione per studiare le abitudini alimentari di una popolazione è il livello socio-economico. Con i dati in nostro possesso è attuabile lo studio della distribuzione di molte variabili quali: il titolo di studio, la professione o la condizione di pen-

Tabella 4.6 Distribuzione BMI della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| BMI | FREQUENZA | % | % CUMULATIVA |
|------------|-----------|------|--------------|
| SOTTOPESO | 89 | 2.1 | 2.1 |
| NORMOPESO | 2213 | 52.0 | 54.1 |
| SOVRAPPESO | 1392 | 32.7 | 86.9 |
| OBESO | 558 | 13.1 | 100.0 |
| MANCANTE | 44 | | |

Tabella 4.7 Numero di figli per ogni donna della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUMERO DI FIGLI | FREQUENZA | % |
|-----------------|-----------|-------|
| UNO | 1319 | 37.10 |
| DUE | 1771 | 49.82 |
| TRE | 373 | 10.49 |
| QUATTRO | 60 | 1.69 |
| CINQUE | 26 | 0.73 |
| SEI | 4 | 0.11 |
| SETTE O PIU' | 2 | 0.06 |
| MANCANTE | 741 | |

sionato, o altri parametri indicativi tra cui quello dell' "affollamento" (derivato dal rapporto fra il numero delle stanze dell'abitazione del volontario e il numero di persone che vi abitano), il numero di anni da cui l'intervistato possiede in casa il frigorifero, oppure possiede l'automobile.

Nelle analisi che seguono vengono presi in considerazione il titolo di studio e l'attività professionale.

La distribuzione del titolo di studio è rappresentata nelle Tabelle 4.9 e 4.10.

La distribuzione del titolo di studio è molto

diversa tra i due sessi: le donne del nostro campione, come atteso, hanno in media un titolo di studio più basso di quello degli uomini. Per esempio l'1.5% delle donne non possiede nessun titolo di studio, mentre fra gli uomini solo lo 0.4% è in questa condizione (Tabelle 4.9 e 4.10).

L'analisi relativa alla professione dei volontari riportata nelle Tabelle 4.11 e 4.12, illustra la situazione professionale del nostro campione.

La professione indicata nelle Tabelle 4.11 e 4.12 è quella che svolgeva il volontario al

Tabella 4.8 Numero di figli per ogni donna per zona di nascita della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUMERO DI FIGLI | NORD e CENTRO | % | SUD e ISOLE | % |
|-----------------|---------------|------|-------------|------|
| UNO | 1041 | 43.2 | 223 | 22.9 |
| DUE | 1129 | 46.8 | 556 | 57.0 |
| TRE | 206 | 8.5 | 144 | 14.8 |
| QUATTRO | 25 | 1.0 | 33 | 3.4 |
| CINQUE | 9 | 0.4 | 14 | 1.5 |
| SEI | 1 | 0.0 | 3 | 0.3 |
| SETTE O PIU' | 0 | 0 | 2 | 0.2 |
| MANCANTE | | | 910 | |

Tabella 4.9 Distribuzione del titolo di studio della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| TITOLO DI STUDIO | FREQUENZA | % |
|---------------------------|-----------|------|
| NESSUNO | 21 | 0.4 |
| LICENZA ELEMENTARE | 728 | 12.7 |
| LICENZA MEDIA | 1342 | 23.3 |
| SCUOLA PROFESSIONALE | 1067 | 18.5 |
| DIPLOMA / MATURITA' | 1736 | 30.2 |
| DIPLOMA PARAUNIVERSITARIO | 89 | 1.5 |
| LAUREA | 771 | 13.4 |
| NON SPECIFICATO | 4 | |

momento del reclutamento o, se pensionato, che aveva svolto durante la vita lavorativa. Le categorie "pensionati" e "casalinghe" sono incluse nella condizione non professionale. E' utile ora descrivere le abitudini di vita relative al fumo di sigarette e all'assunzione di bevande alcoliche (queste ultime saranno ulteriormente approfondite nella sezione dedicata alle abitudini alimentari). Le Tabelle 4.13 e 4.14 mostrano la frequenza di fumatori e di ex fumatori nella coorte EPIC per gli uomini e per le donne.

Sicuramente interessante è analizzare nelle Tabelle 4.15 e 4.16 come siano distribuiti i fumatori nelle varie classi d'età.

Dalla Tabella 4.15 si può osservare come, negli uomini, il 43.4% dei fumatori sia costituito da soggetti compresi nella fascia d'età 41-50 anni, mentre la maggior parte degli ex-fumatori (39.6%) rientri nella fascia 51-60 anni. E' bene inoltre segnalare che tra tutti i soggetti compresi nella fascia d'età più bassa, quasi il 32% è fumatore e

Tabella 4.10 Distribuzione del titolo di studio della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| TITOLO DI STUDIO | FREQUENZA | % |
|---------------------------|-----------|------|
| NESSUNO | 63 | 1.5 |
| LICENZA ELEMENTARE | 903 | 21.8 |
| LICENZA MEDIA | 1211 | 29.3 |
| SCUOLA PROFESSIONALE | 598 | 14.5 |
| DIPLOMA / MATURITA' | 870 | 21.0 |
| DIPLOMA PARAUNIVERSITARIO | 101 | 2.4 |
| LAUREA | 388 | 9.4 |
| NON SPECIFICATO | 212 | |

Tabella 4.11 Distribuzione per professione della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| PROFESSIONE | FREQUENZA | % |
|------------------------------|-----------|------|
| AGRICOLTORE | 6 | 0.1 |
| OPERAIO NON SPECIALIZZATO | 671 | 11.7 |
| OPERAIO SPECIALIZZATO | 1462 | 25.4 |
| COMMERCIANTE | 164 | 2.8 |
| IMPIEGATO / INSEGNANTE | 2998 | 52.1 |
| LIBERO PROFESSIONISTA | 419 | 7.3 |
| CONDIZIONE NON PROFESSIONALE | 30 | 0.1 |
| NON SPECIFICATO | 8 | |

solo il 29% è ex-fumatore, mentre quelli nella fascia d'età più alta presentano il 17% di fumatori e il 52% di ex-fumatori.

Per quanto riguarda le donne (Tabella 4.16) occorre segnalare il 46.1% di fumatrici e il 41.8% di ex-fumatrici nella fascia d'età compresa fra i 41 e i 50 anni. Anche nelle donne la percentuale più alta di fumatrici è quella presente nella fascia d'età compresa fra i 31 e i 40 anni. Le ex-fumatrici sono invece il 24.3% fra le donne di 41-50 anni (percentuale più alta) e

19.7% in quelle di 61-70 anni (percentuale più bassa).

4.2 LE ABITUDINI ALIMENTARI DELLA COORTE.

L'analisi delle abitudini alimentari della coorte è basata sullo studio delle quantità di nutrienti e di alimenti, riuniti in gruppi, assunti da ogni soggetto al giorno.

I nutrienti sono stati calcolati a partire dagli alimenti ingeriti, tramite tabelle di

Tabella 4.12 Distribuzione per professione della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| PROFESSIONE | FREQUENZA | % |
|------------------------------|-----------|------|
| AGRICOLTORE | 4 | 0.1 |
| OPERAIO NON SPECIALIZZATO | 625 | 14.6 |
| OPERAIO SPECIALIZZATO | 318 | 7.4 |
| COMMERCIANTE | 207 | 4.8 |
| IMPIEGATO / INSEGNANTE | 1730 | 40.3 |
| LIBERO PROFESSIONISTA | 137 | 3.2 |
| CONDIZIONE NON PROFESSIONALE | 1269 | 29.6 |
| NON SPECIFICATO | 6 | |

Tabella 4.13 Abitudini relative al fumo di sigarette della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| FUMO | FREQUENZA | % | % CUMULATIVA |
|----------|-----------|------|--------------|
| SI | 1542 | 26.8 | 26.8 |
| EX | 2379 | 41.3 | 68.1 |
| NO | 1836 | 31.9 | 100 |
| MANCANTE | 1 | | |

Tabella 4.14 Abitudini relative al fumo di sigarette della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| FUMO | FREQUENZA | % | % CUMULATIVA |
|----------|-----------|------|--------------|
| SI | 903 | 21.0 | 21.0 |
| EX | 950 | 22.1 | 43.1 |
| NO | 2442 | 56.9 | 100 |
| MANCANTE | 1 | | |

Tabella 4.15 Abitudini relative al fumo di sigarette della componente maschile della coorte EPIC di Torino per decenni di età (1993 - 1998).

| FUMO | 31 - 40 | 41 - 50 | 51 - 60 | 61 - 70 |
|----------|---------|---------|---------|---------|
| SI | 301 | 669 | 487 | 84 |
| EX | 273 | 911 | 942 | 252 |
| NO | 368 | 667 | 656 | 144 |
| MANCANTE | | | 4 | |

Tabella 4.16 Abitudini relative al fumo di sigarette della componente femminile della coorte EPIC di Torino per decenni di età (1993 - 1998).

| FUMO | 31 - 40 | 41 - 50 | 51 - 60 | 61 - 70 |
|----------|---------|---------|---------|---------|
| SI | 132 | 398 | 288 | 45 |
| EX | 115 | 377 | 332 | 76 |
| NO | 246 | 776 | 1034 | 265 |
| MANCANTE | | | 3 | |

Tabella 4.17 Consumi medi dei principali nutrienti della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUTRIENTI | MEDIA | STD DEV | MINIMO | MASSIMO |
|--------------------------|---------|---------|--------|----------|
| ENERGIA (kcal) | 2562.64 | 732.14 | 595.78 | 9086.66 |
| PROTEINE TOTALI (g) | 100.23 | 30.13 | 14.22 | 313.64 |
| PROTEINE ANIMALI (g) | 66.01 | 23.51 | 5.01 | 203.48 |
| PROTEINE VEGETALI (g) | 34.20 | 11.91 | 4.01 | 165.33 |
| GLUCIDI DISPONIBILI (g) | 295.64 | 99.97 | 30.27 | 1350.58 |
| AMIDO (g) | 196.06 | 77.56 | 7.96 | 1163.55 |
| GLUCIDI SOLUBILI (g) | 99.33 | 41.00 | 6.43 | 524.06 |
| FIBRA ALIMENTARE (g) | 21.97 | 7.11 | 1.79 | 75.52 |
| LIPIDI TOTALI (g) | 94.73 | 31.77 | 18.69 | 334.33 |
| LIPIDI ANIMALI (g) | 50.21 | 21.33 | 4.06 | 206.42 |
| LIPIDI VEGETALI (g) | 44.53 | 17.56 | 3.82 | 161.70 |
| LIPIDI SATURI TOTALI (g) | 31.99 | 12.44 | 5.20 | 122.59 |
| ACIDO OLEICO (g) | 43.58 | 15.10 | 6.47 | 149.46 |
| LIPIDI MONOINS. TOT. (g) | 46.35 | 15.89 | 7.04 | 158.63 |
| ACIDO LINOLEICO (g) | 9.18 | 4.26 | 1.37 | 45.45 |
| ACIDO LINOLENICO (g) | 1.40 | 0.51 | 0.26 | 7.14 |
| LIPIDI POLINS. TOT. (g) | 11.32 | 4.81 | 1.78 | 52.20 |
| COLESTEROLO (mg) | 387.98 | 147.74 | 23.36 | 1391.97 |
| ALCOOL (g) | 28.70 | 24.65 | 0 | 227.35 |
| CALCIO (mg) | 1102.22 | 459.85 | 127.73 | 4383.42 |
| FERRO (mg) | 16.18 | 4.57 | 3.00 | 53.83 |
| VITAMINA C (mg) | 147.11 | 66.46 | 1.04 | 718.75 |
| RETINOLO (µg) | 661.43 | 593.60 | 3.72 | 6278.60 |
| β-CAROTENE (µg) | 3633.70 | 2033.19 | 178.41 | 23906.10 |
| VITAMINA E (mg) | 8.62 | 3.03 | 1.04 | 40.43 |
| VITAMINA D (µg) | 2.97 | 1.33 | 0.13 | 28.52 |

conversione messe a punto esplicitamente per EPIC con criteri standard per tutta Europa.

Queste Tavole di Composizione degli Alimenti (FCT: Food Composition Tables) sono costituite da due parti. Una prima parte è comune a tutti i Paesi e include

diverse centinaia di alimenti semplici; Questa sezione è stata compilata dalla IARC ed è basata sul McCance e Widdowson FCT. La seconda parte comprende solo gli alimenti tipici per ogni Paese ed è compilata da ogni centro EPIC usando le tavole di McCance e Widdowson

Tabella 4.18 Consumi medi dei principali nutrienti della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUTRIENTI | MEDIA | STD DEV | MINIMO | MASSIMO |
|--------------------------|---------|---------|--------|----------|
| ENERGIA (kcal) | 2029.08 | 598.73 | 252.84 | 5370.90 |
| PROTEINE TOTALI (g) | 83.03 | 25.26 | 9.28 | 221.40 |
| PROTEINE ANIMALI (g) | 56.95 | 20.24 | 3.58 | 166.04 |
| PROTEINE VEGETALI (g) | 26.06 | 9.25 | 1.14 | 79.93 |
| GLUCIDI DISPONIBILI (g) | 228.33 | 81.48 | 22.89 | 741.80 |
| AMIDO (g) | 135.19 | 59.03 | 2.65 | 496.40 |
| GLUCIDI SOLUBILI (g) | 92.93 | 38.14 | 2.77 | 351.18 |
| FIBRA ALIMENTARE (g) | 20.05 | 6.55 | 1.10 | 66.55 |
| LIPIDI TOTALI (g) | 85.57 | 28.14 | 4.90 | 240.43 |
| LIPIDI ANIMALI (g) | 43.30 | 18.32 | 2.65 | 152.70 |
| LIPIDI VEGETALI (g) | 42.28 | 16.63 | 1.42 | 143.87 |
| LIPIDI SATURI TOTALI (g) | 28.64 | 10.94 | 1.95 | 93.75 |
| ACIDO OLEICO (g) | 39.47 | 13.79 | 2.25 | 125.86 |
| LIPIDI MONOINS. TOT. (g) | 41.86 | 14.44 | 2.36 | 132.75 |
| ACIDO LINOLEICO (g) | 8.46 | 4.22 | 0.37 | 660.60 |
| ACIDO LINOLENICO (g) | 1.27 | 0.47 | 0.08 | 5.97 |
| LIPIDI POLINS. TOT. (g) | 10.37 | 4.68 | 0.45 | 64.29 |
| COLESTEROLO (mg) | 346.41 | 131.26 | 16.94 | 1145.90 |
| ALCOOL (g) | 10.08 | 14.06 | 0 | 119.83 |
| CALCIO (mg) | 1019.62 | 409.16 | 109.16 | 3921.00 |
| FERRO (mg) | 13.10 | 3.73 | 1.01 | 31.86 |
| VITAMINA C (mg) | 156.00 | 70.92 | 4.01 | 746.66 |
| RETINOLO (µg) | 608.03 | 594.35 | 17.20 | 6547.38 |
| β-CAROTENE (µg) | 3893.12 | 2248.34 | 114.35 | 30047.71 |
| VITAMINA E (mg) | 8.34 | 3.16 | 0.47 | 31.26 |
| VITAMINA D (µg) | 2.68 | 1.25 | 0.06 | 11.14 |

o tavole di conversione nazionali ma seguendo criteri comuni agli altri centri e standardizzati.

Le medie dei consumi per i due sessi dei principali nutrienti sono rappresentate nelle Tabelle 4.17 e 4.18 in cui sono indicati anche il valore minimo e quello massimo

riscontrati nel campione e la deviazione standard per ogni misurazione.

Da questi dati si ricava che - come atteso - il campione maschile, a fronte di un maggior apporto energetico giornaliero (2562.64 kilocalorie per gli uomini e 2029.08 kilocalorie per le donne), presenta

Tabella 4.19 Consumi medi giornalieri espressi in grammi dei principali gruppi di alimenti della componente maschile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| GRUPPI DI ALIMENTI | MEDIA | STD DEV | MINIMO | MASSIMO |
|---------------------------|--------|---------|--------|---------|
| MANZO | 52.27 | 39.49 | 0 | 311.20 |
| VITELLO | 14.30 | 14.30 | 0 | 223.70 |
| MAIALE | 8.15 | 8.15 | 0 | 85.70 |
| POLLAME | 15.15 | 12.82 | 0 | 108.00 |
| PESCE | 27.65 | 22.18 | 0 | 253.30 |
| UOVA | 18.26 | 12.52 | 0 | 137.50 |
| LATTE | 108.59 | 126.72 | 0 | 1096.00 |
| FORMAGGI | 69.12 | 47.27 | 0 | 558.20 |
| PASTA E CEREALI | 85.45 | 54.58 | 0 | 435.80 |
| VERDURE A RADICE | 18.10 | 20.26 | 0 | 247.90 |
| LEGUMI | 16.05 | 13.91 | 0 | 185.00 |
| OLIO VEGETALE (non oliva) | 5.62 | 8.36 | 0 | 84.70 |
| OLIO DI OLIVA | 29.74 | 15.62 | 0 | 139.70 |
| BURRO | 2.19 | 3.41 | 0 | 45.30 |
| MARGARINA | 0.38 | 1.50 | 0 | 23.10 |
| FRUTTA | 224.65 | 130.07 | 0 | 1183.10 |
| VERDURE A FRUTTO | 116.15 | 65.22 | 0 | 709.90 |
| VERDURE A FOGLIA | 45.83 | 35.03 | 0 | 344.80 |
| CAVOLO | 7.95 | 8.17 | 0 | 165.70 |
| CIPOLLA E AGLIO | 10.47 | 12.91 | 0 | 139.10 |
| VINO | 236.65 | 214.43 | 0 | 2000.00 |

un consumo più elevato di tutti i nutrienti considerati tranne che di vitamina C (gli uomini assumono 147.11 mg di vitamina C al giorno mentre i consumi femminili sono di 156.00 mg al giorno), e di β -carotene (consumi giornalieri di 3633.70 e 3893.12 microgrammi rispettivamente nel campione maschile e in quello femminile).

Gli alimenti sono stati riuniti in gruppi per facilitare la lettura dei risultati delle analisi. Questa operazione ha richiesto anche la scomposizione di tutte le ricette di piatti complessi negli ingredienti di base secondo

alcune tavole di trasformazione comuni per tutta l'Italia e che rispecchiano gli stessi parametri di trasformazione di quelle degli altri Centri Europei. Sono stati considerati solo alcuni gruppi di alimenti, in quanto giudicati più importanti ai fini della descrizione.

I consumi medi in grammi al giorno dei principali gruppi di alimenti sono rappresentati nelle Tabelle 4.19 e 4.20.

I consumi di verdura sono maggiori nelle donne rispetto agli uomini: questo può significare il dato di un maggior introito di

Tabella 4.20 Consumi medi giornalieri dei principali gruppi di alimenti espressi in grammi della componente femminile della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| GRUPPI DI ALIMENTI | MEDIA | STD DEV | MINIMO | MASSIMO |
|---------------------------|--------|---------|--------|---------|
| MANZO | 38.59 | 31.06 | 0 | 227.30 |
| VITELLO | 10.94 | 17.80 | 0 | 158.70 |
| MAIALE | 6.06 | 7.69 | 0 | 90.00 |
| POLLAME | 13.66 | 11.08 | 0 | 92.60 |
| PESCE | 26.62 | 21.17 | 0 | 281.10 |
| UOVA | 18.53 | 11.37 | 0 | 160.80 |
| LATTE | 139.59 | 144.89 | 0 | 1200.00 |
| FORMAGGI | 61.05 | 41.19 | 0 | 406.40 |
| PASTA E CEREALI | 44.18 | 34.73 | 0 | 253.10 |
| VERDURE A RADICE | 21.31 | 23.94 | 0 | 381.40 |
| LEGUMI | 14.72 | 13.42 | 0 | 185.00 |
| OLIO VEGETALE (non oliva) | 5.88 | 8.69 | 0 | 125.20 |
| OLIO DI OLIVA | 28.18 | 15.25 | 0 | 129.70 |
| BURRO | 1.83 | 2.67 | 0 | 30.10 |
| MARGARINA | 0.28 | 1.14 | 0 | 14.90 |
| FRUTTA | 239.43 | 133.12 | 0 | 1904.80 |
| VERDURE A FRUTTO | 128.23 | 73.87 | 0 | 738.80 |
| VERDURE A FOGLIA | 51.22 | 38.05 | 0 | 317.70 |
| CAVOLO | 9.82 | 12.64 | 0 | 181.50 |
| CIPOLLA E AGLIO | 10.58 | 13.38 | 0 | 140.40 |
| VINO | 85.89 | 125.54 | 0 | 1000.00 |

vitamina C e β -carotene rilevato per il campione femminile nell'analisi dei nutrienti. Altri gruppi di alimenti consumati maggiormente dalle donne sono uova, latte, olio vegetale (non oliva), cipolla e aglio. Per tutti gli altri alimenti si sono riscontrati consumi più elevati negli uomini; in particolare occorre rilevare i consumi maschili di pasta e cereali che sono quasi il doppio di quelli femminili (85.45 grammi al giorno negli uomini e 44.18 grammi al giorno nelle donne) e quelli di vino che sono per gli uomini di 236.65 grammi e per le donne di 85.89 grammi al giorno.

Affiancando questi consumi a quelli rilevati dall'ISTAT nel 1996 per il Nord Italia, presentati nel Capitolo 1 (Tabella 1.1) e tenendo sempre in considerazione che questi dati non sono disaggregati per sesso, si può notare che - ove è possibile attuare un confronto - i consumi sono lievemente minori per il nostro campione. Questa considerazione non è valida per l'assunzione di formaggio che nella coorte EPIC è molto elevata (i consumi del nostro campione sono di 69.12 grammi negli uomini e 61.05 grammi nelle donne al giorno, quelli rilevati dall'ISTAT sono invece di 45.8 grammi al giorno).

Tabella 4.21 Consumi medi giornalieri di diversi nutrienti per zona di nascita standardizzato per età della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUTRIENTI | | NORD e CENTRO | SUD E ISOLE |
|---------------------------|--------|---------------|-------------|
| ENERGIA | uomini | 2590.19 | 2454.04 |
| | donne | 2064.59 | 1905.18 |
| PROTEINE TOTALI | uomini | 101.22 | 94.97 |
| | donne | 84.24 | 77.98 |
| LIPIDI TOTALI | uomini | 96.77 | 87.78 |
| | donne | 86.91 | 79.05 |
| LIPIDI SATURI TOTALI | uomini | 32.94 | 28.71 |
| | donne | 29.28 | 25.64 |
| ACIDO OLEICO | uomini | 44.26 | 41.63 |
| | donne | 39.79 | 37.56 |
| GRASSI MONOINSATURI TOT. | uomini | 47.06 | 44.16 |
| | donne | 42.22 | 39.73 |
| GRASSI POLINSATURI TOTALI | uomini | 11.54 | 10.40 |
| | donne | 10.59 | 9.46 |
| COLESTEROLO | uomini | 348.97 | 309.88 |
| | donne | 351.98 | 319.14 |
| ALCOOL | uomini | 29.27 | 27.19 |
| | donne | 10.80 | 7.09 |
| CALCIO | uomini | 1146.84 | 996.93 |
| | donne | 1042.46 | 919.97 |
| FERRO | uomini | 16.29 | 15.77 |
| | donne | 13.23 | 12.49 |

A questo punto si può procedere disaggregando le informazioni alimentari secondo diversi parametri.

Le ipotesi principali che vogliamo verificare sono che vi sia una differenza significativa fra consumi di determinati alimenti e quindi di nutrienti a seconda della zona di nascita e fra le diverse classi sociali.

Per poter studiare questi dati si è attuata una standardizzazione con il metodo dei minimi quadrati per l'età. Nell'analisi sui nutrienti si è trovato che vi è una differen-

za statisticamente significativa ($p < 0.0001$) fra nati al Nord e Centro Italia e nati al Sud e Isole per l'assunzione di: energia totale, proteine totali, lipidi totali, grassi saturi totali, acido oleico, grassi monoinsaturi totali, lipidi polinsaturi totali, colesterolo, alcool, calcio, ferro. I valori sono presentati nella Tabella 4.21.

Considerando anche i gruppi di alimenti risulta significativa la differenza di assunzione fra le diverse aree di nascita per carne di maiale, pasta e cereali, frutta, ver-

Tabella 4.22 Consumi medi giornalieri di diversi gruppi di alimenti espressi in grammi per zona di nascita standardizzato per età della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| GRUPPI DI ALIMENTI | | NORD e CENTRO | SUD E ISOLE |
|--------------------|--------|---------------|-------------|
| MANZO | uomini | 54.94 | 41.58 |
| | donne | 40.28 | 30.86 |
| MAIALE | uomini | 7.49 | 8.60 |
| | donne | 5.43 | 6.90 |
| UOVA | uomini | 18.88 | 16.34 |
| | donne | 18.72 | 17.28 |
| FORMAGGI | uomini | 72.70 | 58.73 |
| | donne | 62.86 | 52.43 |
| PASTA E CEREALI | uomini | 82.28 | 91.27 |
| | donne | 43.75 | 49.09 |
| BURRO | uomini | 2.44 | 1.43 |
| | donne | 2.01 | 1.27 |
| FRUTTA | uomini | 219.94 | 242.62 |
| | donne | 233.71 | 252.64 |
| VERDURA A FRUTTO | uomini | 120.37 | 128.82 |
| | donne | 108.22 | 118.23 |

dura a frutto che sono maggiormente consumati dai nati al Sud e Isole e di carne di manzo, uova, formaggi e burro maggiormente consumati dai nati al Nord e Centro. La coerente differenza nel consumo di acidi grassi saturi e di colesterolo è quindi ampiamente spiegata dai maggiori consumi di burro, formaggi, uova e carne di manzo rilevati fra i nati al Nord e Centro rispetto al resto del campione.

I maggiori consumi di frutta da parte dei nati al Sud e Isole invece, anche se significativi, non sono tali da determinare una ripercussione sul calcolo dell'introito vitaminico nei due gruppi considerati.

Non sono invece risultati significativi, contro ogni previsione, i consumi di: pesce (che sono leggermente maggiori nei nati al Nord e Centro), olio di oliva (praticamente sovrapponibili negli uomini, leggermente

maggiori nelle donne nate al Sud e Isole), e di latte (maggiore nei nati al Nord e Centro ma in maniera non significativa). I consumi di vino sono maggiori al Nord in maniera non significativa negli uomini e significativa nelle donne.

Questi dati nella loro globalità mostrano che i soggetti nati nel Sud dell'Italia o nelle Isole, migrati a Torino, hanno mantenuto alcune delle abitudini alimentari tipiche delle loro regioni natali.

Confrontando quindi i dati dei consumi alimentari della coorte EPIC disaggregata per zona di nascita con quelli elaborati dall'ISTAT (Tabella 1.1) per la popolazione residente al Nord e quella residente al Sud dell'Italia, si può affermare che le abitudini alimentari sono molto simili fra zone corrispondenti anche se sono rilevabili alcune diversità. Le principali sono che

Tabella 4.23 Consumi medi giornalieri di nutrienti per titolo di studio della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUTRIENTI | | NESSUNO, LICENZA ELEMENTARE, LICENZA MEDIA | DIPLOMA SUPERIORE, MATURITA' | LAUREA, DIPLOMA PARAUNIVERSITARIO |
|-------------------|-----------------|--|------------------------------------|---|
| | | ENERGIA | uomini donne | 2550.80 1971.37 |
| COLESTEROLO | uomini donne | 379.93 335.05 | 370.14 338.38 | 368.23 329.07 |
| ALCOOL | uomini donne | 30.96 9.20 | 26.38 8.37 | 24.72 9.37 |
| CALCIO | uomini donne | 1056.05 970.34 | 1079.51 999.51 | 1102.80 989.05 |
| FERRO | uomini donne | 16.46 12.84 | 15.80 12.92 | 15.36 12.75 |
| RETINOLO | uomini donne | 695.49 619.49 | 615.48 587.82 | 569.89 537.16 |
| β -CAROTENE | uomini donne | 3496.01 3788.29 | 3737.60 4004.19 | 3756.56 4001.73 |

Tabella 4.24 Consumi medi giornalieri di gruppi di alimenti espressi in grammi per titolo di studio della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| GRUPPI DI ALIMENTI | | NESSUNO, LICENZA ELEMENTARE, LICENZA MEDIA | DIPLOMA SUPERIORE, MATURITA' | LAUREA, DIPLOMA PARAUNIVERSITARIO |
|--------------------|-----------------|--|------------------------------------|---|
| | | MANZO | uomini donne | 51.21 36.22 |
| PESCE | uomini donne | 26.28 26.09 | 28.02 26.31 | 30.62 28.89 |
| FORMAGGIO | uomini donne | 61.84 55.45 | 65.71 60.50 | 72.56 62.23 |
| PASTA E CEREALI | uomini donne | 88.64 47.49 | 85.61 45.03 | 78.86 44.29 |
| OLIO DI OLIVA | uomini donne | 27.70 27.39 | 29.95 29.07 | 31.08 30.21 |
| FRUTTA | uomini donne | 396.53 419.42 | 382.00 393.37 | 363.63 384.89 |
| VINO | uomini donne | 271.40 87.24 | 226.83 88.95 | 203.63 91.87 |
| LATTE | uomini donne | 105.49 146.91 | 113.32 142.98 | 119.28 133.96 |

Tabella 4.25 Differenze nell'assunzione dei nutrienti fra fumatori e non fumatori della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| NUTRIENTI | | FUMATORE | NON FUMATORE |
|---------------------|--------|----------|--------------|
| ENERGIA | uomini | 2583.24 | 2544.27 |
| | donne | 1970.35 | 2037.95 |
| ACIDO OLEICO | uomini | 42.23 | 43.86 |
| | donne | 37.92 | 39.55 |
| COLESTEROLO | uomini | 394.19 | 380.46 |
| | donne | 334.64 | 345.98 |
| GLUCIDI DISPONIBILI | uomini | 299.54 | 293.60 |
| | donne | 220.34 | 231.68 |
| FIBRA | uomini | 21.29 | 22.32 |
| | donne | 18.65 | 20.41 |
| CALCIO | uomini | 1075.48 | 1117.95 |
| | donne | 967.94 | 1022.50 |
| VITAMINA C | uomini | 139.39 | 151.07 |
| | donne | 147.38 | 157.09 |
| β-CAROTENE | uomini | 4489.26 | 4885.93 |
| | donne | 3681.61 | 3950.62 |
| VITAMINA E | uomini | 8.35 | 8.69 |
| | donne | 7.93 | 8.36 |
| ALCOOL | uomini | 31.45 | 27.76 |
| | donne | 11.75 | 9.37 |

nella nostra popolazione fra i nati al Sud e Isole, al contrario della popolazione residente al Sud censita dall'ISTAT, è evidenziabile un maggior consumo di frutta mentre non è rilevabile per esempio il dato di un maggior consumo di pesce.

Procedendo nell'analisi con lo studio delle differenze dell'alimentazione fra classi sociali, il titolo di studio è considerato come parametro utile per stabilire il livello socio-economico della nostra popolazione.

Per l'analisi dei nutrienti e degli alimenti secondo questo parametro vengono create tre categorie di titolo di studio raggruppando i soggetti che non hanno nessun titolo, quelli che hanno la licenza elementare e

quella media nella prima, coloro che hanno un livello d'istruzione di scuola superiore nella seconda e quelli laureati o con un diploma parauniversitario nella terza.

Dalla Tabella 4.23 si può notare come, per il campione maschile, vi sia un maggiore introito energetico giornaliero e in particolare una maggiore assunzione di colesterolo, alcool, ferro e retinolo nei soggetti con più basso titolo di studio e di calcio e β-carotene in quelli con titolo di studio più elevato. Il campione femminile ha presentato dei livelli d'assunzione di nutrienti, rispetto al titolo di studio, di difficile interpretazione. Risulta infatti come gruppo a maggior introito energetico quello con tito-

Tabella 4.26 Differenze nell'assunzione di alimenti fra fumatori e non fumatori della coorte EPIC di Torino (1993 - 1998).

| GRUPPI DI ALIMENTI | | FUMATORE | NON FUMATORE |
|--------------------|--------|----------|--------------|
| MANZO | uomini | 53.32 | 50.54 |
| | donne | 34.61 | 38.41 |
| VITELLO | uomini | 15.99 | 12.88 |
| | donne | 11.64 | 10.57 |
| MAIALE | uomini | 8.45 | 7.61 |
| | donne | 5.66 | 5.88 |
| POLLAME | uomini | 13.95 | 15.44 |
| | donne | 13.00 | 13.98 |
| PESCE | uomini | 26.37 | 28.57 |
| | donne | 25.04 | 27.15 |
| OLIO DI OLIVA | uomini | 27.90 | 30.60 |
| | donne | 27.12 | 28.30 |
| BURRO | uomini | 2.47 | 2.06 |
| | donne | 1.79 | 1.85 |
| FRUTTA | uomini | 208.11 | 232.95 |
| | donne | 363.17 | 418.17 |
| VERDURA A FRUTTO | uomini | 108.46 | 119.32 |
| | donne | 121.73 | 126.97 |
| VERDURA A FOGLIA | uomini | 41.23 | 47.56 |
| | donne | 50.00 | 50.37 |
| VERDURA A RADICE | uomini | 17.71 | 21.08 |
| | donne | 19.98 | 21.41 |

lo di studio intermedio (scuole professionali, diploma). In questa categoria si attestano i maggiori consumi di colesterolo, calcio, ferro e β -carotene e i consumi più bassi di alcool.

Considerando ora i gruppi di alimenti si nota come il consumo medio giornaliero di pasta, cereali e frutta sia maggiore nella categoria a più basso titolo di studio, mentre quello di pesce, formaggio e olio di oliva in quella con laurea o diploma parauniversitario.

Un'ultima analisi che può essere interessante è quella sulle differenze dei consumi

alimentari fra la popolazione dei fumatori e quella dei non fumatori (Tabelle 4.25 e 4.26). Queste sono evidenti sia negli uomini che nelle donne per i consumi di vitamine (vitamina C, retinolo, carotene) più alti nei non fumatori e di alcool più alti nella popolazione dei fumatori. Anche per i consumi di gruppi di alimenti si seguono gli stessi andamenti confermando il dato presente in letteratura di una minore propensione dei fumatori al consumo di frutta e verdura fresca e di una più elevata assunzione di bevande alcoliche.

CONCLUSIONI

5.1 DISCUSSIONE.

Nel presente lavoro è stato analizzato un campione di popolazione torinese composto da 10054 persone, di cui 5758 uomini e 4296 donne, del quale sono stati studiati diversi aspetti dello stile di vita e in particolare le abitudini alimentari.

La coorte presenta una percentuale di nati al Sud e nelle Isole pari al 28.8% per gli uomini e al 26.4% per le donne. Questa caratteristica del campione reclutato è conseguenza dell'alta percentuale di immigrati a Torino dalle altre regioni italiane, in particolare da quelle meridionali, e rende la coorte EPIC torinese unica in quanto permette di studiare soggetti provenienti da regioni con abitudini alimentari e con incidenze di tumori molto differenti da quelle piemontesi e di attuare confronti interni alla nostra popolazione.

Dal calcolo del Body Mass Index è risultato il dato allarmante della presenza nel campione maschile del 51% dei soggetti in sovrappeso e del 12.5% di obesi, dal quale deriva che solo il 36.1% dei volontari è normopeso. Il campione femminile presenta, a fronte di una percentuale di normopeso pari al 52.0% del campione, il 32.7% e il 13.1% di soggetti rispettivamente sovrappeso e obesi.

Sono state inoltre indagate la scolarità e la professione degli intervistati ed è risultato che fra gli uomini lo 0.4% non ha nessun titolo di studio, il 12.7% possiede una licenza elementare, il 23.3% un diploma di scuola media inferiore, il 48.7% un diploma di scuola media superiore e infine il 14.9% una laurea o un diploma parauniversitario. Nel campione femminile si riscontra l'1.5% di soggetti in possesso di nessun titolo di

studio, il 21.8% di una licenza elementare, il 29.3% di un diploma di scuola media inferiore, il 35.5% di un diploma di scuola media superiore e l'11.8% di una laurea o diploma parauniversitario.

La distribuzione di questa variabile nel campione non sembra rispecchiare l'andamento del titolo di studio nella popolazione torinese generale descritta dall'ISTAT in occasione del censimento generale della popolazione del 1991. Quest'ultima infatti evidenzia fra gli uomini il 4.6% di laureati, il 28.8% di diplomati in tutte le scuole superiori, il 36% in possesso del diploma di scuola media inferiore, il 34% in possesso della sola licenza elementare e infine il 4.3% con nessun titolo di studio. La coorte EPIC di Torino da questo confronto risulta più scolarizzata della media della popolazione.

Per quanto riguarda la professione svolta dagli intervistati la categoria più rappresentata, sia per gli uomini che per le donne, è quella di impiegato o insegnante (52.1 e 40.3% rispettivamente), seguono poi per gli uomini l'operaio specializzato (25.4%) e l'operaio non specializzato (11.7%). Nel campione femminile bisogna sottolineare che il 30% delle donne era, al momento del reclutamento in condizione non professionale (che include casalinghe, disoccupate, ecc.), e il 14.6% è rappresentato da operaie non specializzate.

Per quanto riguarda lo stile di vita della coorte, nel nostro campione si riscontra una percentuale di fumatori fra gli uomini pari al 26.8% e pari al 21.0% fra le donne. Confrontando questi dati con la prevalenza di fumatori nella popolazione italiana secondo i dati ISTAT (34.9% negli uomini e

17.6% nelle donne) si nota che la percentuale di fumatori è più bassa nel campione EPIC maschile e più alta in quello femminile. Il campione EPIC è mediamente più scolarizzato della popolazione generale e questo fatto potrebbe essere la causa delle differenze nell'abitudine al fumo del nostro campione: infatti fra gli uomini italiani con un titolo di studio alto vi è una minore prevalenza di fumatori rispetto a quelli con un titolo di studio più basso, mentre per quanto riguarda le donne l'abitudine al fumo è tanto più frequente tanto più il titolo di studio è alto. Bisogna però tenere in considerazione che i dati di EPIC e i dati ISTAT non sono perfettamente sovrapponibili in quanto questi ultimi si riferiscono a tutta

la popolazione (di ogni fascia d'età), mentre il campione EPIC è una popolazione solo di età adulta (35-64 anni). Dato importante è, nella nostra coorte, l'alta percentuale di ex-fumatori sia fra gli uomini che fra le donne (41.3% e 22.1%) ad attestare forse una particolare attenzione alla salute dei volontari EPIC.

Nella sezione dedicata alle abitudini alimentari sono state presentate le medie dei consumi giornalieri dei principali nutrienti e alimenti. Nel nostro campione la media delle kilocalorie assunte ogni giorno con la dieta è negli uomini di 2562.64 e nelle donne di 2029.08. I consumi dei principali nutrienti sono: 100.23 e 83.03 grammi/die di proteine, 295.64 e 228.23 g/die di glucidi

Tabella 5.1 Confronto fra i L.A.R.N. e i livelli d'assunzione di alcuni nutrienti del campione EPIC maschile e femminile di Torino (1993 - 1998).

| NUTRIENTE | L.A.R.N. | Consumi degli uomini della coorte EPIC* | Consumi delle donne della coorte EPIC* |
|---------------------|--------------------------|---|--|
| PROTEINE TOTALI | 12-13% calorie tot/die | 15.64% calorie tot/die | 16.36% calorie tot/die |
| LIPIDI TOTALI | 20-25% calorie tot/die | 33.26% calorie tot/die | 37.95% calorie tot/die |
| ACIDI GRASSI SATURI | <10% calorie tot/die | 11.23% calorie tot/die | 12.70% calorie tot/die |
| ACIDO LINOLEICO | 1-2% calorie tot/die | 3.2% calorie tot/die | 3.75% calorie tot/die |
| ACIDO LINOLENICO | 0.2-0.5% calorie tot/die | 0.49% calorie tot/die | 0.56% calorie tot/die |
| COLESTEROLO | < 300 mg/die | 387.98 mg/die | 346.41 mg/die |
| CARBOIDRATI | 55-65% calorie tot/die | 46.14% calorie tot/die | 45.01% calorie tot/die |
| FIBRE | > 30 - 35 g/die | 21.97 g/die | 20.05 g/die |
| CALCIO | > 800 mg/die | 1102.22 mg/die | 1019.62 mg/die |
| VITAMINA A | > 700 µg/die | 661.43 µg/die | 608.03 µg/die |
| VITAMINA C | 60 mg/die | 147.11 mg/die | 156.00 mg/die |
| ALCOOL | <10% calorie tot/die | 7.83% calorie tot/die | 3.47% calorie tot/die |

* Queste percentuali di consumo sono state calcolate, rispetto all'introito energetico totale medio (suddiviso in uomini e donne), seguendo la seguente tabella di conversione:

| NUTRIENTE | ENERGIA |
|-----------------|---------------|
| 1 g di Proteine | 4 kilocalorie |
| 1 g di Glucidi | 4 kilocalorie |
| 1 g di Lipidi | 9 kilocalorie |
| 1g di Alcool | 7 kilocalorie |

Tabella 5.2 Confronto fra i L.A.R.N. e i livelli d'assunzione di alcuni nutrienti nei nati al Nord, Centro, Sud e Isole del campione EPIC maschile.

| NUTRIENTE | L.A.R.N. | Consumi dei nati al Nord e Centro | Consumi dei nati al Sud e Isole |
|-----------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| PROTEINE TOTALI | 12-13% calorie tot/die | 15.63% calorie tot/die | 15.47% calorie tot/die |
| LIPIDI TOTALI | 20-25% calorie tot/die | 33.62% calorie tot/die | 32.19% calorie tot/die |
| COLESTEROLO | < 300 mg/die | 398.97 mg/die | 309.88 mg/die |
| ALCOOL | <10% calorie tot/die | 7.91% calorie tot/die | 7.75% calorie tot/die |

disponibili e 94.73 e 85.57 g/die di lipidi totali rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Nella Tabella 5.1 è riportato un confronto fra i consumi medi del campione EPIC e i Livelli d'Assunzione Raccomandati di Nutrienti (L.A.R.N.) per la popolazione Italiana dell'Istituto Nazionale della Nutrizione.

Da questa si può desumere un sostanziale squilibrio nell'apporto dei nutrienti particolarmente evidente nel campione femminile, con un eccesso di introduzione di proteine e grassi a scapito dei carboidrati (in particolare delle fibre alimentari). Sono invece più che sufficienti l'apporto di calcio e vitamina C, mentre è leggermente scarso quello di vitamina A.

Confrontando poi i consumi alimentari dei soggetti nati al Sud e nelle Isole con quelli dei volontari nati nell'Italia settentrionale e centrale, si sono evidenziate differenze statisticamente significative fra le abitudini

alimentari (i consumi sono stati standardizzati per età e stratificati per sesso). I nati al Nord mostrano più alti consumi di manzo, uova, burro, formaggi e quindi assumono più alti livelli di proteine totale, lipidi totali e colesterolo oltre che di alcool. I nati al Sud sono più propensi al consumo di frutta fresca, verdura a frutto e pasta e cereali coerentemente con l'assunto che aderiscano ad abitudini più tipicamente "mediterranee".

Le diverse abitudini alimentari a seconda dell'area di nascita sono uno degli argomenti che meriterà maggiormente approfondire, considerato che non è ancora stato chiarito per quali motivi i tassi di incidenza per la maggior parte dei tumori siano inferiori al Sud Italia. E' lecito ipotizzare che nella differente incidenza abbia un ruolo la "dieta mediterranea".

Nelle Tabelle 5.2 e 5.3 sono messi a confronto i livelli d'assunzione raccomandati e l'introduzione dei nutrienti sopracitati nei

Tabella 5.3 Confronto fra i L.A.R.N. e i livelli d'assunzione di alcuni nutrienti nei nati al Nord, Centro, Sud e Isole del campione EPIC femminile.

| NUTRIENTE | L.A.R.N. | Consumi dei nati al Nord e Centro | Consumi dei nati al Sud e Isole |
|-----------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|
| PROTEINE TOTALI | 12-13% calorie tot/die | 16.32% calorie tot/die | 16.36% calorie tot/die |
| LIPIDI TOTALI | 20-25% calorie tot/die | 37.88% calorie tot/die | 37.34% calorie tot/die |
| COLESTEROLO | < 300 mg/die | 351.98 mg/die | 319.14 mg/die |
| ALCOOL | <10% calorie tot/die | 3.66% calorie tot/die | 2.60% calorie tot/die |

nati al Nord e Centro e nei nati al Sud e nelle Isole.

Dalle Tabelle 5.2 e 5.3 si può notare come i soggetti nati al Sud e nelle Isole mantengono un'alimentazione più equilibrata di quelli nati al Nord. Questo è valido soprattutto per il campione maschile.

Si è cercato poi di stabilire se siano presenti differenze significative nell'alimentazione della coorte EPIC in base al titolo di studio posseduto (utilizzato in questo lavoro come un indicatore della classe sociale). I risultati ottenuti - standardizzati per età e per zona di nascita - dimostrano che gli uomini con titolo di studio più basso, a fronte di un'assunzione energetica totale media giornaliera maggiore, assumono più colesterolo, alcool, ferro e retinolo essendo più propensi al consumo di pasta e cereali, frutta e vino, alimenti che spiegano solo in parte il maggior apporto dei precedenti nutrienti. Gli uomini con titolo di studio più alto invece consumano maggiormente pesce, formaggio, olio di oliva e latte e sembrano presentare una dieta più variata.

Il campione femminile non presenta differenze significative nell'assunzione di nutrienti mentre presenta dei consumi di alimenti simili al campione maschile tranne che per la carne di manzo e il latte (che vengono consumate di più dal gruppo in possesso del titolo di studio basso) e il vino (che viene consumato di più dalle donne in possesso di laurea o diploma parauniversitario).

E' infatti curioso notare come l'assunzione di vino sia maggiore negli uomini con titolo di studio basso e nelle donne con titolo di studio alto, e andamento contrario abbiano i consumi di latte.

Per quanto riguarda infine l'abitudine al fumo l'apporto energetico totale medio è negli uomini fumatori maggiore che nei non fumatori, mentre nelle donne fumatrici è più basso delle non fumatrici. Inoltre si è evidenziata nei fumatori una minore pro-

pensione al consumo di frutta e verdura di ogni tipo, rispecchiata da un minor introito di vitamine, una maggiore assunzione di carne "rossa" (soprattutto negli uomini) e conseguentemente di colesterolo, una minore assunzione di carne "bianca", pesce e olio di oliva e infine consumi di bevande alcoliche più elevati.

5.2 PROSPETTIVE FUTURE.

Il presente lavoro offre una dettagliata descrizione della dieta di un ampio campione di popolazione torinese: circa 10000 soggetti residenti a Torino e nella prima cintura. Non ci sono noti studi che abbiano analizzato i consumi alimentari in Piemonte, reclutando una coorte così numerosa.

Per l'enorme quantità dei dati raccolti, dunque, questa indagine offre una "fotografia" dei consumi alimentari e delle abitudini di vita nella nostra Regione negli anni '90, che potrà essere un utile punto di partenza per un eventuale confronto e monitoraggio delle abitudini future della popolazione.

Si è proceduto, nel presente quaderno, alla descrizione delle abitudini e dello stile di vita del campione ma solo in futuro, prevedendo un follow-up di 10 anni, si potranno raccogliere i risultati finali dello studio. In tale lasso di tempo si procederà alla rilevazione dei casi di malattia e di decesso e sarà possibile studiare con analisi biochimiche e molecolari i campioni di sangue prelevati al momento dell'intervista (quindi a distanza di anni dall'insorgenza della malattia). Si verificherà pertanto se l'esposizione a fattori ambientali e dietetici - su cui si è incentrato questo lavoro - ha determinato differenze nell'incidenza di malattia, con la possibilità di studiare, effettuando analisi sul campione di sangue conservato, anche le interazioni geni-ambiente.

BIBLIOGRAFIA

RIASSUNTO

MORABIA A, WYNDER EL. Dietary habits of smokers, people who never smoked, and exsmokers. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 933-7.

TONIOLO P, PROTTA F, CAPPÀ AP. Risk of breast cancer, diet and internal migrations in northern Italy. *Tumori* 1989; 75: 406-9.

VIGOTTI MA, CISLAGHI C, BALZI D, GIORGI D, LA VECCHIA C, MARCHI M, DECARLI A, ZANETTI R. Cancer mortality in migrant populations within Italy. *Tumori* 1988; 74: 107-28.

VINEIS P, FAGGIANO F, RIBOLI E, BERRINO F, PISANI P, CROSIGNANI P. Dietary habits, internal migration and social class in a sample of a northern Italian population. *Tumori* 1992; 78: 235-8.

CAPITOLO 1

CIALFA E, SABA A. *Aspetti territoriali dei consumi alimentari*. Atti preliminari del 5° Convegno nazionale sugli studi di mortalità, Firenze 1990.

GEDDES M. *La salute degli Italiani Rapporto 1992*. La Nuova Italia Scientifica, 1992.

ISTITUTO NAZIONALE DI STATISTICA. *I consumi delle famiglie in Italia - anno 1996*. Istituto Nazionale di Statistica.

CAPITOLO 2

BENITO E, STIGGELBOUT A, BOSCH FX, OBRADOR A, KALDOR J, MULET M, MUNOZ N. Nutritional factors in colorectal cancer risk: a case-control study in Majorca. *Int J Cancer* 1991; 49: 161-7.

BIDOLI E, FRANCESCHI S, TALAMINI R, BARRA S, LA VECCHIA C. Food consumption and cancer of the colon and rectum in north-eastern Italy. *Int J Cancer* 1992; 50: 223-9.

BLOCK G, PATTERSON B, SUBAR A. Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence. *Nutr Cancer* 1992; 18: 1-29.

BIRT SN, BRESNIEK E. *Chemoprevention by non-nutrient components of vegetables and fruits*. Cancer and nutrition, New York, Plenum Press, 1991.

CLEMMESSEN J. *Statistical studies in the aetiology of malignant neoplasm*. J. Copenhagen Danish Cancer Registry, 1965.

COMSTOCK GW, BUSH TL, HELZLSOVER K. Serum retinol, beta-carotene, vitamins E and selenium as related to subsequent cancer of specific sites. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 115-121.

ESTEVE J, RIBOLI E, PEQUIGNOT G, TERRACINI B, MERLETTI F, CROSIGNANI P, ASCUNCE N, ZUBIRI L, BLANCHET F, RAYMOND L, REPETTO F, TUYN AJ. Diet and cancers of the larynx and hypopharynx: the IARC multi-center study in southwestern Europe. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 240-52.

FRIESEN MD, KADERLIK K, LIN D, GARREN L, BARTSCH H, LANG NP, KADLUBAR FF. Analysis of DNA adducts of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo(4,5-b)pyridine in rat and human tissues by alkaline hydrolysis and gas chromatography/electron capture mass spectrometry: validation by comparison with ²³P-postlabeling. *Chem Res Toxicol* 1994; 7: 733-9.

HENNEKENS CH, BURING JE, MANSON JE, STAMPFER M, ROSNER B, COOK NR, BELANGER C, LAMOTTE F, GAZIANO JM, RIDKER PM, WILLETT W, PETO R. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1145-9.

HERTOG MG, FESKENS EJ, HOLLMAN PC, KATAN MB, KROMHOUT D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-11.

HOWE G, HIROHATA T, HISLOP TG, ISCOVICH JM, YUAN JM, KATSOUYANNI K, LUBIN F, MARUBINI E, MODAN B, ROHAN T, et al. Dietary factors and risk of breast cancer: combined analysis of 12 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 561-9.

- JENSEN OM. Cancer risk among Danish male Seventh-Day Adventists and other temperance society members. *J Natl Cancer Inst* 1983; 70: 1011-4.
- KONO S, HIROHATA T. Nutrition and stomach cancer. *Cancer Causes Control* 1996; 7: 41-55.
- LA VECCHIA C, NEGRI E, DECARLI A, D'AVANZO B, GALLOTTI L, GENTILE A, FRANCESCHI S. A case-control study of diet and colorectal cancer in northern Italy. *Int J Cancer* 1988; 41: 492-498.
- LIPWORTH L. Epidemiology of breast cancer. *Eur J Cancer Prev* 1995; 4: 7-30.
- OMENN GS, GOODMAN GE, THORNQUIST MD, BALMES J, CULLEN MR, GLASS A, KEOGH JP, MEYSKENS FL, VALANIS B, WILLIAMS JH, BARNHART S, HAMMAR S. Effects of a combination of beta-carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 1150-5.
- PANDEY DK, SHEKELLE R, SELWYN BJ, TANGNEY C, STAMLER J. Dietary vitamin C and beta-carotene and risk of death in middle-aged men. The western Electric Study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 1269-78.
- RIBOLI E, KAAKS R. The EPIC Project: rationale and study design. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 1997; 26 Suppl 1: S6-14.
- ROWE PM. Beta-carotene takes a collective beating. *Lancet* 1996; 347: 249.
- SHIBATA A, PAGANINI-HILL A, ROSS RK, HENDERSON BE. Intake of vegetables, fruits, beta-carotene, vitamin C and vitamin supplements and cancer incidence among the elderly: a prospective study. *Br J Cancer* 1992; 66: 673-9.
- STAHELIN HB, GEY FK, EICHHOLZER M, LUDIN E, BERNASCONI F, THURNEISEN J, BRUBACHER G. Plasma antioxidant vitamins and subsequent cancer mortality in the 12 year follow-up of the prospective Basel Study. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 766-75.
- STEINMETZ KA, POTTER JD. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology. *Cancer Causes Control* 1991; 2: 325-57.
- THE ALPHA-TOCOPHEROL, BETA CAROTENE CANCER PREVENTION STUDY GROUP (ATBBC) The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-35.
- TUYNIS AJ. Cancer of oesophagus: further evidence of relation to drinking habits in France. *Int J Cancer* 1970; 5: 152-6.
- WORLD CANCER RESEARCH FUND AND AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. *Nutrition and the prevention of cancer: a global perspective*. 1997.

QUADERNI CPO-PIEMONTE *

- N° 1 MERLETTI F, MIGLIARETTI G, CADUM E, CISLAGHI C, DAL CASON M. Atlante della mortalità tumorale nelle province di Novara e Verbano-Cusio-Ossola 1980-1991. Novara 1999.
- N° 2 CICCONE G, MIGLIARETTI G, ROSATO R, MASSA A, EMANUELLI S, MERLETTI F. La mobilità sanitaria per ricoveri oncologici nella Regione Piemonte con approfondimenti sul Polo di Novara (anno 1997). Novara 1999.

DOSSIER CPO-PIEMONTE

- N° 1 CARCINOMA DELLA MAMMELLA
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Aprile 1998
- N° 2 TUMORE DELLA TRACHEA, DEI BRONCHI E DEI POLMONI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Aprile 1998
- N° 3 NEOPLASIE EMATOLOGICHE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Aprile 1998
- N° 4 CARCINOMA DELLA MAMMELLA
Rassegna bibliografica sulle linee-guida - Aprile 1998
- N° 5 TUMORI APPARATO GASTROENTERICO
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Maggio 1998
- N° 6 TUMORI PRIMITIVI E SECONDARI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Maggio 1998
- N° 7 TUMORI INFANTILI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 8 TESSUTI MOLLI E OSSO
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 9 NEOPLASIE DELL'APPARATO GENITALE FEMMINILE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 10 TUMORI RARI - MESOTELIOMI MALIGNI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 11 TUMORI DELL'APPARATO URINARIO E GENITALE MASCHILE
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Giugno 1998
- N° 12 TUMORI CUTANEI
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Luglio 1998
- N° 13 S.Q.T.M.2.2 - Scheda sulla Qualità del Trattamento del carcinoma Mammario.
Manuale d'uso - Luglio 1998
- N° 14 Q.T.2.3 - Audit System on Quality of Breast Cancer Treatment
User's Manual - Ottobre 1998
- N° 15 S.Q.T.M.2.3 - Scheda sulla Qualità del Trattamento del carcinoma Mammario.
Manuale d'uso - Ottobre 1998
- N° 16 TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO
Dati per la pianificazione dell'assistenza - Novembre 1998
- N° 17 TUMORI PRIMITIVI E SECONDARI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
Rassegna bibliografica sulle linee-guida - Febbraio 1999

* I QUADERNI CPO-PIEMONTE sono presenti nel sito: www.cpo.it