Giornale Italiano dell'Arteriosclerosi 2016; 7 (2): 54-63

AGGIORNAMENTO

LE MODERNE ABITUDINI ALIMENTARI DEGLI ITALIANI E LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI: I RISULTATI DELLA COORTE EPICOR

The modern dietary habits of Italians and cardiovascular diseases: results from the EPICOR cohort

AMALIA MATTIELLO, SALVATORE PANICO (a nome del gruppo di ricerca EPICOR)
Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II, Napoli

SUMMARY

Evidence produced by the EPIC Italian collaboration (Progetto EPICOR) on the dietary determinants of cardiovascular diseases in Italy is reported in this paper. The study has been carried out in a large Italian population, composed by five cohorts recruited in Northern, Central and Southern Italy. Standardized dietary questionnaires have been administered at baseline on 47.749 free-living adults at the time of the recruitment of the study (1993-1998). At follow-up major coronary and cerebrovascular events (acute coronary syndrome, PTCA, CABG, ischemic and hemorrhagic stroke, TEA of supraortic vessels) were identified. The longitudinal analyses have measured risks through the use of multivariate Cox regression models, adjusted for potential confounders. The results indicate that Mediterranean-oriented dietary habits, measured through specific indicators and the consumption of various typical food, are able to reduce coronary and cerebrovascular risk. Moreover, this protection is detectable even in our days, although many change in diet have occurred in the last decades in Italy. Habitual consumption of plant origin products, including also all foods with low glycemic index is an advantage for cardiovascular risk. The Progetto EPICOR is the largest Italian cohort study on the relationship between diet and cardiovascular diseases. It is also the study with the greater number of observed variables. Its results stress the importance to support preventive programs and industrial policies able to favor a dietary style inspired to the Italian Mediterranean tradition.

Key words: *Mediterranean diet, coronary heart disease, cerebrovascular disease, EPIC, EPICOR.*

Indirizzo per la corrispondenza
Salvatore Panico
Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia
Università Federico II
E-mail: spanico@unina.it

Abitudini alimentari e malattie cardiovascolari in Italia

La Diet-Heart Hypothesis è stata argomento di studio e discussione a partire dalla prima metà del Novecento Tuttavia, solo dopo la Seconda Guerra Mondiale

Le informazioni precedenti ad EPICOR

- Il consumo di grassi saturi nella popolazione italiana esaminata negli anni 60 è stato dimostrato essere associato ad aumentato rischio coronarico.
- La dieta mediterranea degli anni 60, si è dimostrata un fattore protettivo per l'incidenza di eventi e di mortalità coronarica.
- Assenza di studi di coorte sul rischio coronarico nella popolazione femminile e sul rischio cerebrovascolare in popolazioni di entrambi i sessi.

Le nuove informazioni dopo EPICOR

- Il pattern mediterraneo moderno, misurato con specifici indicatori , è in grado di ridurre il rischio coronarico e cerebrovascolare.
- Il consumo di cibi ad alta densità energetica, contenenti carboidrati ad alto indice glicemico aumenta il rischio di eventi coronarici e cerebrovascolari.
- Il consumo di cibi di origine vegetale, in particolare per il loro potere antiossidante riduce il rischio cardiovascolare.

sono apparse le prime evidenze epidemiologiche, in studi di popolazione, e si è cominciato a puntare sulla qualità dei modi di mangiare come probabile determinante di malattia cardiovascolare (2).

Lo studio che ha lanciato nel mondo scientifico la Diet-Heart Hypothesis è stato il Seven Countries Study, iniziato alla fine degli anni 50, che ha dimostrato con molta coerenza in tempi diversi di analisi di follow-up quanto il consumo di grassi di origine animale (saturi) possa determinare sia i livelli di colesterolemia (di per sé fattore di rischio per le malattie cardiovascolari) sia il rischio stesso di ammalarsi e di morire per queste malattie, in particolare per cardiopatia ischemica (1, 2). La scena della ricerca scientifica internazionale è stata a lungo dominata dai risultati sui grassi saturi trovati nel Seven Countries Study e, per molti versi, con ragione se si considera la valutazione eziologica. La conseguenza è stata che la dieta mediterranea, indicata come protettiva proprio dall'indagine Seven Countries Study, è stata identificata essenzialmente come un'alimentazione povera di grassi animali. Qualche decennio dopo l'attenzione è stata diretta anche su altri componenti dell'alimentazione mediterranea, in termini di nutrienti, alimenti e soprattutto di pattern.

Gli studi di coorte sono ineludibili per comprendere l'eziologia delle malattie cardiovascolari, considerando che gli eventi acuti coronarici e cerebrovascolari hanno un indice di letalità rilevante (anche se attualmente in diminuzione) (3), dal momento che gli studi casi-controlli sono possibili soltanto sui sopravvissuti all'evento acuto. Nel nostro Paese a parte la componente italiana del Seven Countries Study sono stati disponibili pochi dati sulla relazione tra abitudini alimentari ed incidenza di eventi cardiovascolari; indicando quindi una carenza di dati derivati da campioni di popolazione che rappresentassero con una certa ragionevolezza la popolazione italiana nel suo insieme. I pochi dati disponibili derivano dagli studi degli anni 80 del CNR su campioni randomizzati di popolazione e si riferiscono alla relazione tra alcuni componenti della dieta e i fattori di rischio classici come la pressione arteriosa, la colesterolemia e la glicemia (4, 5). Lo studio EPIC (European Prospective Study into Cancer and Nutrition) (6, 7), disegnato inizialmente per l'analisi dei determinanti di popolazione per i tumori ha dato un contributo essenziale per la

comprensione della relazione del pattern mediterraneo con lo sviluppo di tumori anche in Italia, ed ha anche permesso di impiantare un'osservazione longitudinale sul rischio di ammalarsi di malattia cardiovascolare (Progetto EPICOR), allargando le informazioni rilevate su alcune misurazioni aggiuntive alla linea di base e sull'organizzazione di un follow-up ad hoc.

Come è stato disegnato ed analizzato lo studio EPICOR

EPIC è un grande studio prospettico multicentrico, che segue oltre 500.000 persone reclutate in 10 Paesi europei (Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Italia, Olanda, Norvegia, Spagna, Svezia e Regno Unito). La sezione italiana di EPIC ha reclutato 47.749 persone, tra i 35 e i 64 anni, in 5 centri: Varese, Torino, Firenze, Ragusa e Napoli. EPICOR è la componente cardiovascolare sviluppata in Italia parallelamente a quella sui tumori. Le coorti Italiane sono state reclutate tra il 1993 ed il 1998 su base volontaria: un totale di 47.749 volontari (15.171 uomini e 32.578 donne) in due centri nel nord Italia, uno in Italia centrale, e due al sud; a Napoli sono state reclutate solo donne (*Figura 1*). Escludendo i casi prevalenti (poco più dell'1%), i persi al follow-up (circa il 3%), quelli con dati mancanti o implausibili (meno del 2%) sono stati valutati 44.132 soggetti (13.637 uomini; 30.495 donne). con più di 450.000 anni-persona di osservazione. Tutte le informazioni specifiche sono riportate in letteratura (6, 7). Qui sotto ne vengono riportate le linee essenziali.

L'alimentazione. Le abitudini alimentari sono state valutate usando un questionario food-frequency semi quantitativo elaborato per evidenziare abitudini alimentari locali. Sono stati sviluppati tre questionari: uno per il nord ed il centro Italia (centri di Varese, Torino e Firenze), uno per Ragusa, e uno per Napoli. Il questionario al centro ed al nord è stato autosomministrato, al sud i questionari sono stati somministrati da intervistatori. Tutti i questionari sono

	Uomini	Donne	Totale
Varese	2.557	9.526	12.083
Torino	6.047	4.557	10.604
Firenze	3.514	10.083	13.597
Napoli	-	5.062	5.062
Ragusa	3.053	3.350	6.403
Totale	**15.171**	**32.578**	**47.749**

Figura 1 - Distribuzione per centro dei partecipanti EPICOR.

stati validati ed il database ricavato da essi è stato opportunamente armonizzato (8).

Lo stile di vita. Un questionario standardizzato sullo stile di vita è stato compilato da ciascun partecipante per raccogliere informazioni dettagliate su storia riproduttiva, attività fisica, consumo di bevande alcoliche, storia di fumo di sigaretta, esposizione ambientale al fumo di tabacco, storia clinica, occupazione, istruzione ed altre variabili socioeconomiche.

Le misure antropometriche. Peso ed altezza sono state misurati all'arruolamento secondo il protocollo EPIC, con i partecipanti in vestiti leggeri e senza scarpe. L'Indice di Massa Corporea (IMC) è stato calcolato come peso diviso altezza al quadrato (kg/m^2).

Fattori di rischio cardiovascolare. Per migliorare l'accuratezza della valutazione dei determinanti delle malattie cardiovascolari sono state raccolte informazioni anamnestiche ad hoc e sui farmaci specifici relativi all'ipertensione arteriosa e alla dislipidemia. Inoltre, è stata misurata la pressione arteriosa secondo criteri riconosciuti e validati di accuratezza, con un sfigmomanometro a mercurio usando procedure standardizzate (9). L'ipertensione è stata definita con un valore di pressione sistolica ≥140 mmHg o di pressione diastolica ≥90 mmHg. Partecipanti in terapia anti-ipertensiva sono stati considerati ipertesi. Partecipanti con storia di trattamento per diabete o ipercolesterolemia al baseline sono stati considerati diabetici o ipercolesterolemici rispettivamente.

La banca di campioni biologici. Per ogni partecipante sono state conservate in azoto liquido a –196°C un'aliquota di 0.5-mL di 6-mL di plasma citrato, 6-mL di siero, 1-mL di globuli rossi, e 2-mL di buffy coats. Lo studio rispetta la dichiarazione di Helsinki ed il protocollo è stato approvato dai comitati etici delle istituzioni partecipanti. Tutti i partecipanti hanno fornito un consenso informato per l'uso dei dati clinici ai fini della ricerca.

L'indagine del follow-Up. Il follow-up medio degli studi che sono stati presi in considerazione per produrre questo articolo varia da 8 a 11 anni a seconda dei tempi in cui sono stati prodotti e dei gruppi analizzati (uomini o donne, eventi coronarici o cerebrovascolari), con numerosità che vanno da 150 a 800 per gli eventi coronarici e da 178 a 355 per gli eventi cerebrovascolari. L'accertamento dello stato in vita è stato realizzato attraverso il linkage con i registri demografici, per identificare la data di morte. Per i soggetti deceduti, sono stati recuperati i certificati di morte che riportano le cause secondo la Classificazione Internazionale delle Malattie, versione 10 (ICD-10). I casi di morte cardiaca coronarica sono identificati con i codici ICD-10 da I20 a I25, R96, e R98 se riportati come causa sottostante o con i codici ICD-10 da E10 a E14, I50, e I70 riportati come causa sottostante in associazione con i codici ICD-10 da I20 a I25 come condizioni associate. I casi fatali sono poi stati attribuiti dopo verifica con le dimissioni ospedaliere e le cartelle cliniche.

L'accesso ai registri di dimissione ospedaliera ha permesso il record linkage con il database di EPICOR. Tutti i record clinici delle ospedalizzazioni dei partecipanti allo studio EPICOR sono stati recuperati, ed i dati clinici estratti. I soggetti con malattia coronarica cardiaca sono stati identificati utilizzando i criteri della Classificazione Internazionale delle Malattie versione 9 (ICD-9), con i codici da 410 a 414, o i codici delle procedure di rivascolarizzazione coronarica (e.g. angioplastica percutanea coronarica e bypass coronarico arterioso chirurgico) nelle schede di dimissione ospedaliera. Ogni caso è stato

verificato controllando che la diagnosi fosse consistente con gli esami e le procedure eseguite (particolarmente angioplastica percutanea coronarica e bypass arterioso coronarico chirurgico). Se i record non erano esaustivi o le informazioni discordanti, le cartelle cliniche venivano reperite e controllate. Gli eventi coronarici sospetti erano verificati, qualora presenti infarto acuto del miocardio, sindrome coronarica acuta, rivascolarizzazione coronarica, con il supporto di informazioni su comparsa dei sintomi, valori degli enzimi cardiaci e delle troponine, e dati elettrocardiografici codificati secondo il codice Minnesota. Tutti i casi sono stati tagliati alla data del primo evento o incrociando i dati di mortalità per identificare i casi fatali e non fatali (questi'ultimi si definiscono tali se sopravvissuti a 28 giorni dalla diagnosi).

I casi sospetti di morte cerebrovascolare sono identificati utilizzando la Classificazione Internazionale delle Malattie, versione 10 (ICD-10) con i codici da I60 a I69 riportati come causa sottostante di morte o con i codici da E10 a E14,da I10 a I15, I46, I49, e I70 riportati come causa sottostante in associazione con i codici da I60 a I69. I casi fatali sono stati attribuiti dopo verifica delle schede di dimissione ospedaliera e dei record clinici. I casi sospetti di malattie cerebrovascolari identificati dalle schede di dimissione ospedaliera attraverso la Classificazione Internazionale delle Malattie, versione 9 (ICD-9) con i codici 342, da 433 a 434, o da 436 a 438 o con i codici delle procedure di rivascolarizzazione carotidea. L' ictus trombotico ischemico è stato diagnosticato qualora fosse indicato nella diagnosi l'infarto cerebrale e confermato sulla base degli esami strumentali (tomografia computerizzata o risonanza magnetica). L'ictus emorragico è stato diagnosticato qualora fosse indicata nella diagnosi emorragia cerebrale o similare e confermata da tomografia computerizzata o risonanza magnetica.

Le valutazioni delle abitudini alimentari. Il disegno prospettico longitudinale è stato prevalentemente utilizzato per le analisi sulla relazione tra i componenti alimentari e le malattie cardiovascolari, come è accaduto per i risultati presentati in questo articolo. La formulazione del disegno di studio prevede anche un'analisi di tipo caso-coorte e caso controllo che permettono anche di valutare le interrelazioni tra componenti della dieta, parametri biologici e genetici. Un primo studio è già stato pubblicato sulla relazione tra assetti genetici, alcuni specifici consumi alimentari (vitamina B e folati) ed infarto del miocardio, che ha dimostrato quali possibili meccanismi genetici possano modulare gli effetti sul rischio coronarico di Vitamina E e folati (10).

I pattern alimentari. Nello studio EPICOR è stato costruito un sistema di punteggio a partire da gruppi di alimenti consumati in più o in meno rispetto alla mediana della popolazione delle coorti che ha permesso di classificare gli individui più o meno aderenti ad abitudini alimentari tipiche dell'alimentazione mediterranea. Il sistema di punteggio si basa sulla valutazione di componenti caratteristici della alimentazione mediterranea italiana ed è stato presentato in letteratura (11). Esso risulta più specifico per definire la popolazione italiana rispetto ad altri indicatori di dieta mediterranea utilizzati (12, 13). Gli alimenti che favoriscono il punteggio sono: pasta, vegetali tipici mediterranei (per esempio: quelli a foglia sia cotti che crudi, pomodori crudi, cipolle e aglio), frutta, legumi, olio di oliva, pesce, alcol (etanolo fino a 12 g al giorno; astemi e consumatori di più di 12 g hanno punteggio 0). Quelli che lo sfavoriscono sono: bevande zuccherate, burro, carni rosse e patate.

I risultati principali

La riconosciuta accuratezza delle informazioni sulle abitudini alimentari e sulle diagnosi di end-point costituiscono la base per l'affidabilità dei risultati prodotti e per le conseguenti potenziali indicazioni preventive. Certamente appare di grande rilevanza l'accuratezza della raccolta delle informazioni alimentari, misurate con strumenti validati ed utilizzati anche in studi successivi diversi da EPIC per analizzare la dieta degli italiani. Sono stati valutati sia i componenti della dieta (come la frutta e la verdura) che i pattern di consumo. Si sono focalizzati singoli gruppi di alimenti con caratteristiche definite (come il glycemic load, che è funzione del consumo di alimenti che provocano una rapida risposta glicemica ed insulinemica, come accade per i carboidrati ad alto indice glicemico) così come un pattern più complesso attraverso il già descritto indicatore mediterraneo italiano. È importante rilevare che EPICOR ha fornito per la prima volta importanti informazioni sul ruolo dell'alimentazione nel determinare l'incidenza di eventi cerebrovascolari nella popolazione italiana. Particolarmente originale è, inoltre la produzione di risultati sulla malattia cardiovascolare (coronarica e cerebrovascolare) nella donna italiana. Il Seven Countries Study aveva focalizzato l'attenzione sulla malattia coronarica negli uomini e, come riferito in precedenza, non sono disponibili studi italiani su grandi coorti sulla relazione tra dieta e malattie croniche, incluse le cardiovascolari. Alcuni risultati essenziali delle analisi longitudinali, di interesse sia eziologico che preventivo, sono sintetizzati nella *Tabella 1*.

Consumo di alimenti che aumentano il glycemic load

Due studi hanno analizzato il ruolo di alcuni alimenti ad alto indice glicemico ed il glycemic load della dieta nel determinare gli eventi coronarici (14) e cerebrovascolari (15). I dati costituiscono risultati originali per quanto riguarda studi nella popolazione mediterranea. I carboidrati ad alta densità energetica si evidenziano associati al rischio aumentato di malattie cardiovascolari; e questo in un'analisi che tiene conto del centro di provenienza della coorte e controllata per età, Indice di Massa Corporea (IMC), presenza di fattori di rischio cardiovascolare, livello di attività fisica, scolarizzazione ed, in alcune analisi, anche di alcuni specifici componenti del consumo alimentare. La relazione con l'elevato consumo di questi alimenti è significativa nelle donne, mentre non appare così coerente negli uomini. Una spiegazione potrebbe ritrovarsi nella possibilità di cambiamenti metabolici che meno favorevolmente riguardano gli uomini (componenti lipidiche e lipoproteiche come trigliceridi e HDL colesterolo rispondono differentemente nei due sessi in relazione al rischio coronarico). È possibile che per questo motivo ci sia necessità, per trovare una differenza, di un maggior nu-

Tabella I - Componenti e pattern alimentari come fattori di rischio (↑) o protettivi (↓) per eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori (MC- Major Coronary Events; MCV-Major Cerebrovascular Events).

	GL	IMI	Veg	Oil	TAC
MC	↑		↓	↓	
MCV	↑	↓			↓

GL=Glycemic Load; IMI=Indice Mediterraneo Italiano; Veg=Vegetali.
Oil=Olio d'oliva; TAC=Capacità Antiossidante Totale.

mero di eventi da osservare. Per le malattie cerebrovascolari coerente è l'aumento di rischio con l'aumentato consumo di questi alimenti, sia negli uomini che nelle donne, in particolare per l'ictus trombotico ischemico. Il risultato dei due articoli coerentemente identifica il glycemic load come un fattore di rischio alimentare per l'aterosclerosi.

L'indice mediterraneo italiano, i suoi componenti principali ed il rischio cardiovascolare

La letteratura scientifica coerentemente identifica misure di pattern alimentare mediterraneo come fattore protettivo per le malattie cardiovascolari. Scarsi, invece, sono i dati derivati da grandi studi di coorte nella popolazione italiana su questa relazione nelle donne e soprattutto sono scarsi i dati sulla malattia cerebrovascolare in entrambi i sessi.

L'indicatore mediterraneo italiano, precedentemente descritto (11) si è dimostrato in grado di predire il rischio di malattia cerebrovascolare (12, 16, 17). La riduzione del rischio complessivo di ictus per coloro che aderiscono di più all'alimentazione di tipo mediterraneo supera il 50%, con un effetto maggiore per l'ictus trombotico-ischemico rispetto a quello emorragico. Vale la pena ricordare che un'analisi simile effettuata nelle stesse coorti italiane per valutare il rischio di tumore del colon retto in uomini e donne ha indicato il ruolo protettivo della dieta mediterranea in questo tumore (18), informazione rilevante in termini di programmi globali di prevenzione in sanità pubblica.

Un articolo sulla componente consumo di frutta e verdura e di olio di oliva descritto per gli eventi coronarici nelle donne (19) ed un altro sulla valutazione della capacità antiossidante totale degli alimenti consumati (forte indicatore dei componenti di origine vegetale), descritto per eventi cerebrovascolari (20) vanno nella stessa coerente direzione "mediterranea". Nel primo articolo si evidenzia una forte protezione da vegetali soprattutto a foglia larga e dell'olio di oliva. A questo proposito vale la pena ricordare, sempre per interesse di sanità pubblica, che i risultati della stessa analisi per il tumore mammario sono sostanzialmente sovrapponibili (21). Nel secondo articolo l'aumento della capacità antiossidante totale degli alimenti consumati si dimostra capace di ridurre il rischio di ictus trombotico.

Caffè italiano e rischio cardiovascolare

Di recente è stato pubblicato un articolo che ha analizzato il consumo di caffè espresso e il rischio cardiovascolare, evidenziando un aumento di rischio nelle persone che consumano molti caffè (22). Vale la pena riportare la recente raccomandazione dell'EFSA-European Food Safety Authority (23), che ha indicato l'aumentato consumo di caffè in Europa come importante fattore di rischio cardiovascolare.

Altri fattori di rischio nutrizionali

In coda ai risultati principali ci pare opportuno spendere alcuni commenti sull'Indice di Massa Corporea (IMC) e sul sale. Anche se non sia stato pubblicato un articolo specifico sull'IMC ed il rischio cardiovascolare, è interessante notare come le analisi dei vari studi pubblicati sulle coorti italiane EPICOR dimostrano che la variabile è un confondente e pertanto associato sia alla cardiopatia ischemica che alla vasculopatia cerebrale. I dati italiani sono stati messi in pool ai dati europei per dimostrare il ruolo indipendente della adiposità corporea ed in particolare quella a localizzazione centrale sulla mortalità generale (24). Nei dati italiani alcune analisi preliminari sul rischio cardiovascolare da

sindrome metabolica (di cui l'adiposità centrale è componente fondamentale) indicano un significativo aumento di rischio sia coronarico che cerebrovascolare (Panico 2015, comunicazione personale).

Per quanto riguarda il ruolo del sale, EPICOR non ha analizzato la questione, che richiede una specifica procedura di misurazione che, per quanto il sistema di raccolta di informazione EPIC sia considerato il migliore per gli studi epidemiologici su grandi numeri, non consente di ottenere la misura del consumo individuale di sale con accuratezza affidabile.

Commenti finali

Il Progetto EPICOR, sezione cardiovascolare della collaborazione EPIC-Italia costituisce lo studio numericamente più grande e con il maggior numero di variabili studiate (su alimentazione, altre condizioni di stile di vita o biologiche) sulla relazione tra le abitudini alimentari e le malattie vascolari coronariche e cerebrali. Al di là di risultati interessanti già pubblicati e sintetizzati in maniera essenziale in questo articolo, un'analisi di grande efficienza (studio caso-coorte) anche su variabili biochimiche, molecolari e genetiche consentirà di saggiare ipotesi eziologiche innovative. I risultati qui presentati hanno fornito indicazioni di grande rilevanza non solo sul piano eziologico, ma anche per i programmi preventivi di sanità pubblica. Interessante anche notare che questi dati confermano le tendenze rilevabili nella letteratura scientifica prodotte in studi su altre popolazioni europee e nord-americane.

Il dato principale è la conferma che un'alimentazione che si ispira alla tradizione mediterranea italiana gioca un ruolo importante nel determinare le malattie cardiovascolari. E questo è rilevabile nonostante la globalizzazione dei consumi alimentari ed il cambiamento di tante abitudini di vita rispetto all'Italia contadina degli anni 50 e 60.

In sintesi la conoscenza prodotta indica quanto segue:

a) aderire ad un'alimentazione ispirata ai principi della dieta mediterranea italiana riduce il rischio di malattie coronariche e cerebrovascolari sia nella popolazione maschile che in quella femminile;
b) basare la propria alimentazione abituale su prodotti di origine vegetale è certamente più conveniente per la prevenzione dell'arteriosclerosi (ortaggi e frutta, legumi, pasta in quantità tali da non consentire aumento di peso, olio di oliva come condimento) come lo è consumare pesce piuttosto che carne;
c) limitare il consumo di alimenti che stimolano una rapida risposta glicemica ed insulinemica, come è il caso dei cibi ad alto indice glicemico è un presidio chiave per la prevenzione. L'attenzione è sulle farine bianche, lo zucchero, le bevande zuccherate; tra l'altro si tratta di gruppi di alimenti implicati anche nell'eziologia dell'epidemia di obesità, particolarmente evidente in Italia, soprattutto nelle generazioni più giovani.

Queste indicazioni rappresentano il centro di programmi educativi, e devono costituire ispirazione per le politiche industriali capaci di sostenere un'economia che produca alimenti generanti salute. E considerando le analogie delle indicazioni con altre patologie croniche degenerative, in particolare i tumori più frequenti (25, 26), appare evidente quanto grandi siano le potenzialità in termini di riduzione del *burden of disease* soprattutto in età produttiva e pre-senile.

Il Progetto EPICOR è stato finanziato dalla Compagnia di San Paolo di Torino

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi.

Glossario

GI "Glicemic Index": Indice Glicemico E' una misura di quanto una quantità standard di cibo aumenta i livelli di glucosio ematici confrontata con una quantità standard di glucosio o pane bianco.

GL "Glycemic Load": Carico alimentare glicemico. E' il prodotto dell'indice glicemico di un cibo per la quantità di carboidrato disponibile di questo cibo.

TAC "Total Antioxidant Capacity": Capacità antiossidante totale, che descrive la capacità cumulativa dei componenti del cibo di rimuovere i radicali liberi.

CABG: Coronary Artery Bypass Graft.

PTCA: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty.

TEA: Tromboendoarteriectomia.

IMI: Indicatore Mediterraneo Italiano.

IMC: Indice di Massa Corporea.

Centri EPIC/EPICOR in Italia

Milano, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori
V. Krogh, S. Sieri, V. Pala, S. Grioni,
C. Agnoli, A. Evangelista

Torino, Università di Torino/Imperial College London
P. Vineis, C. Sacerdote, F. Ricceri

Firenze, ISPO (Screening e Prevenzione Oncologica)
D. Palli, G. Masala, B. Bendinelli, C. Saieva

Napoli, Università Federico II Napoli
S. Panico, A. Mattiello, P. Chiodini,
M. Santucci de Magistris, M. Gentile

Ragusa, Registro Tumori Ragusa
R. Tumino, G. Frasca, MC. Giurdanella

Ricercatori Associati e Lab Centres EPICOR

G. Matullo, Dipartimento di Genetica, Biologia e Biochimica, Università di Torino & ISI Foundation and HuGeF, Torino

L. Iacoviello, Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione, Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale, IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (IS)

RIASSUNTO

L'articolo riporta l'insieme delle più recenti evidenze prodotte nella collaborazione tra le coorti EPIC italiane con l'obiettivo di definire i determinanti alimentari delle malattie cardiovascolari in Italia (Progetto EPICOR). I dati sono stati raccolti in uno studio prospettico condotto in un'ampia popolazione italiana, composta da coorti reclutate nel Nord, nel Centro e nel Sud Italia. Le informazioni sulle abitudini alimentari sono state raccolte alla linea di base mediante questionari standardizzati in 47.749 adulti sani al momento dell'arruolamento nello studio EPIC (1993-1998). Le principali misure di outcome sono state gli eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori (sindrome coronarica acuta, angioplastica coronarica percutanea, by pass aorto-coronarico, ictus trombotico ed emorragico, tromboendo-arteriectomia dei vasi sovra-aortici) identificati nel corso del follow-up. Le analisi longitudinali hanno consentito la misura dei rischi, utilizzando modelli multivariati di regressione di Cox aggiustati per potenziali fattori di confondimento.

I risultati delle analisi longitudinali indicano che le abitudini alimentari di tipo mediterraneo, misurate con specifici indicatori di pattern e attraverso il consumo di alimenti tipici, risultano capaci di ridurre il rischio coronarico e cerebrovascolare; e che tale protezione si verifica anche in periodi temporalmente vicini al nostro, nonostante i cambiamenti avvenuti nelle abitudini alimentari nelle ultime decadi in Italia. Il consumo abituale frequente di componenti della dieta derivati da prodotti vegetali e di cibi a basso indice glicemico, in particolare, riduce il rischio di eventi cardiovascolari. La collaborazione EPIC italiana attraverso il Progetto EPICOR sta conducendo lo studio sulla relazione tra le abitudini alimentari e le malattie coronariche e cerebrali vascolari più vasto numericamente e con il maggior numero di variabili studiate. I risultati indicano la necessità anche ai giorni nostri di promuovere programmi di prevenzione e politiche industriali che favoriscano uno stile alimentare ispirato alla tradizione mediterranea italiana.

Parole chiave: *Dieta mediterranea, malattia coronarica, malattia cerebrovascolare, EPIC, EPICOR.*

Bibliografia

1. Moro E. La dieta mediterranea. Mito e storia di uno stile di vita. Il Mulino Editore, 2014.
2. Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, et al. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: the Seven Countries Study. Prev Med. 1995; 24: 308-315.
3. Giampaoli S, Vanuzzo D. La salute cardiovascolare degli italiani. Terzo Atlante Italiano delle Malattie Cardiovascolari. G.Ital Cardiolo. 2014; Vol. 15 (Supp. 1): 4.
4. Trevisan M, Krogh V, Freudenheim JL. Diet and coronary heart disease risk factors in a population with varied intake.The Research Group ATS-RF2 of The Italian National Research Council. Prev Med. 1990; 19: 231-241.
5. Trevisan M, Krogh V, Freudenheim JL, et al. Consumption of olive oil, butter, and vegetable oils and coronary heart disease risk factors.The Research Group ATS-RF2 of The Italian National Research Council. JAMA. 1990; 263: 688-692.
6. Palli D, Berrino F, Vineis P, et al. EPIC-Italy. A molecular epidemiology project on diet and cancer: the EPIC-Italy Prospective Study. Design and baseline characteristics of participants. Tumori. 2003; 89: 586-593e.
7. Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection.Public Health Nutr. 2002; 5: 1113-1124.
8. Pala V, Sieri S, Palli D, et al. Diet in the Italian EPIC cohorts: presentation of data and methodological issues. Tumori. 2003; 89: 594-607.
9. Rose G. Standardisation of observers in blood-pressure measurement. Lancet. 1965; 1: 673-674.
10. Fiorito G, Guarrera S, Valle C, et al. B-vitamins intake, DNA-methylation of One Carbon Metabolism and homocysteine pathway genes and myocardial infarction risk: the EPICOR study Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014; 24: 483-488.
11. Agnoli C, Krogh V, Grioni S, et al. A Priori–Defined Dietary Patterns Are Associated with Reduced Risk of Stroke in a Large Italian Cohort. J Nutr. 2011; 141: 1552-1558.
12. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med, 2003; 348: 2599-2608.
13. Thricopoulou A,Orphanos P, Norat T, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-Elderly prospective cohort study. BMJ 2005; 330: 991.
14. Sieri S, Krogh V, MD, Berrino F, et al. Dietary Glycemic Load and Index and Risk of Coronary Heart Disease in a Large Italian Cohort The EPICOR Study. Arch Intern Med. 2010; 170:640-647.
15. Sieri S, Brighenti F, Agnoli C, et al. Dietary Glycemic Load and Glycemic Index and Risk of Cerebrovascular Disease in the EPICOR Cohort. PlosOne. 2013; Vol. 8: e62625.
16. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM. Development of the Healthy Eating Index-2005. J Am Diet Assoc. 2008; 108: 18961-1901.
17. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, et al. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. Arch Intern Med. 2008; 168: 713-720.
18. Agnoli C, Grioni S, Sieri S, et al. Italian Mediterranean Index and risk of colorectal cancer in the Italian section of the EPIC cohort. Int J Cancer. 2013; 132: 1404-1411.
19. Bendinelli B, Masala G, Saieva C, et al. Fruit, vegetables, and olive oil and risk of coronary heart disease in Italian women: the EPICOR Study Am J Clin Nutr. 2011; 93: 275-283.
20. Del Rio D, Agnoli C, Pellegrini N, et al. Total Antioxidant Capacity of the Diet Is Associated with Lower Risk of Ischemic Stroke in a Large Italian Cohort. J. Nutr. 2011; 141: 118-123.
21. Masala G, Assedi M, Bendinelli B, et al. Fruit and vegetables consumption and breast cancer risk: the EPIC Italy study.Breast Cancer Res Treat. 2012; 132: 1127-1136.
22. Grioni S, Agnoli C,Sieri S, et al. Espresso coffee consumption and risk of coronary heart disease in a large italian cohort. PLoS One. 2015; 10: e0126550.
23. http://www.euractiv.it/it/news/salute-consumatori/11229-salute-efsa-rischi-sopra-i-4-caffe-al-giorno.html.
24. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. N Engl J Med. 2008; 359: 2105-2120.
25. http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/our-cancer-prevention-recommendations sul sito del World Cancer Resesarch Fund.
26. http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/ sul sito dell'International Agency for Research on Cancer.