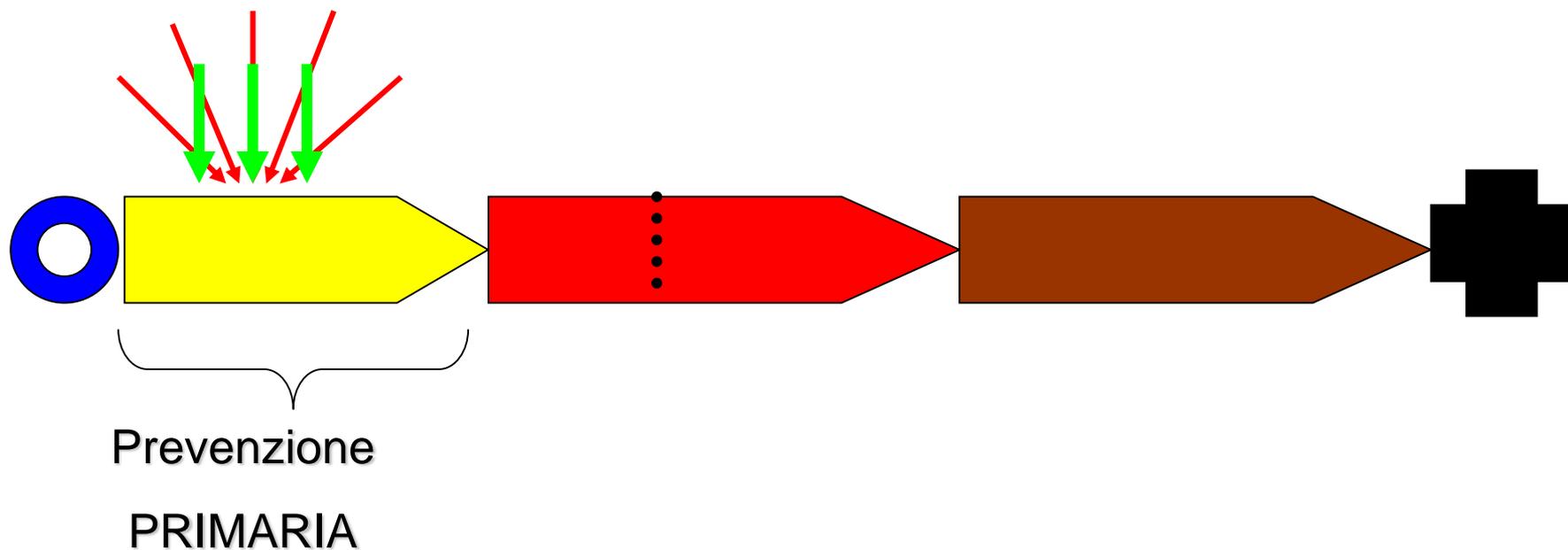




MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE

Stefano Tardivo
Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica
Università degli Studi di Verona
AA 2016-2017



PREVENZIONE PRIMARIA

OBIETTIVO

**RIDUZIONE DELL'INCIDENZA DI MALATTIA
NELLA POPOLAZIONE**

STRATEGIE

**RIMOZIONE DELLE CAUSE
ELIMINAZIONE DEI FATTORI DI RISCHIO NOTI
PROTEZIONE DEGLI EFFETTI DA ESPOSIZIONE**

TARGET

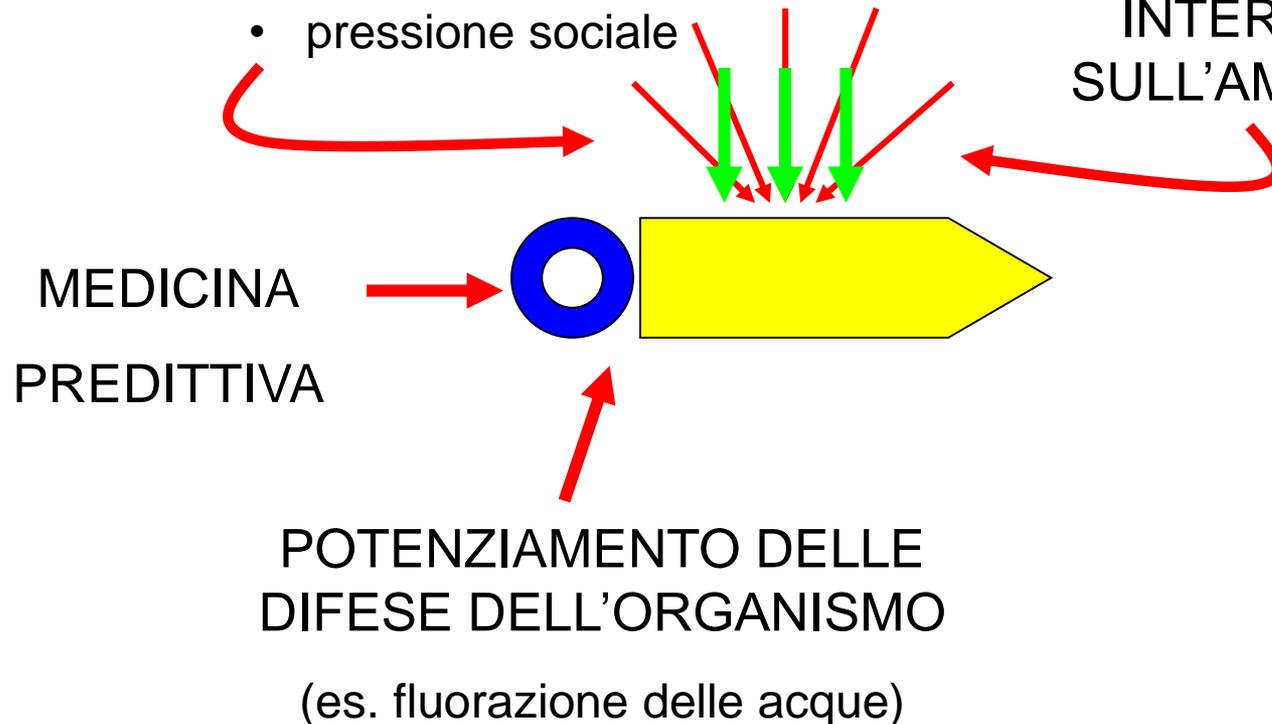
**TUTTA LA POPOLAZIONE
PARTICOLARI GRUPPI A RISCHIO**

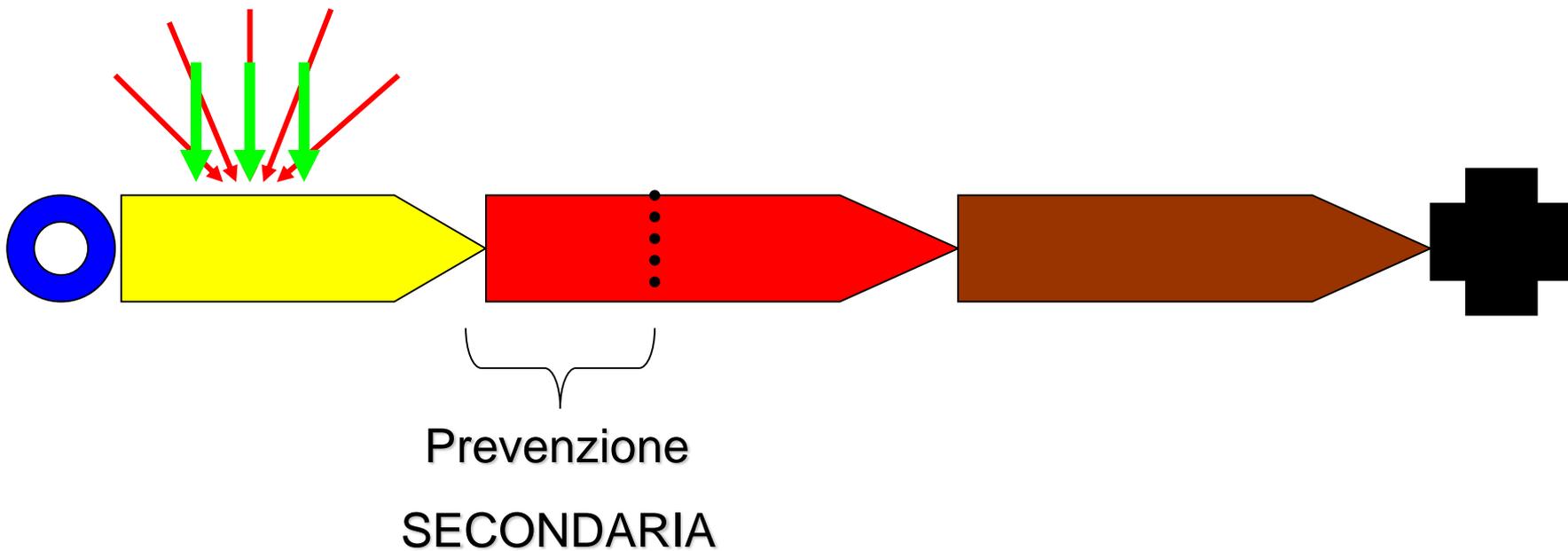
PREVENZIONE PRIMARIA

MODIFICAZIONE DEI COMPORTAMENTI

- emanazione di norme di legge
- tecniche pubblicitarie
- educazione sanitaria
- pressione sociale

INTERVENTI
SULL'AMBIENTE





PREVENZIONE SECONDARIA

OBIETTIVO

**RIDUZIONE DI PREVALENZA DI DISABILITA' E
MORTALITA' PER MALATTIA NELLA POPOLAZIONE**

STRATEGIE

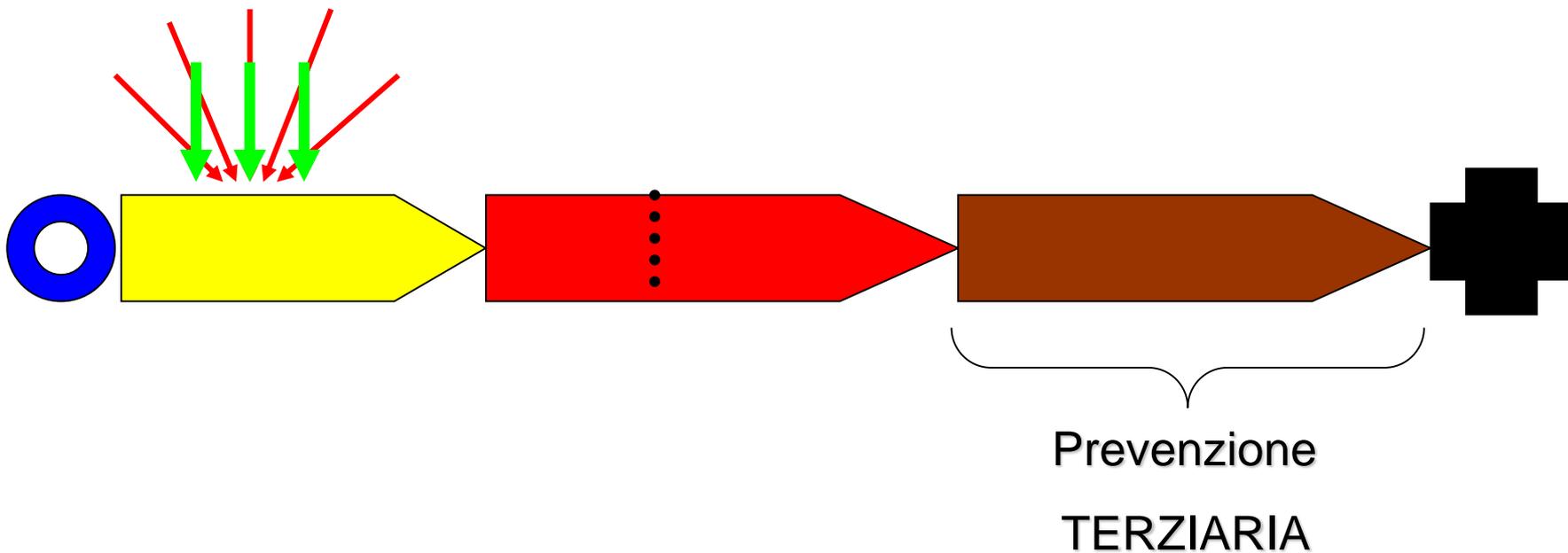
**SCREENING DI MASSA
SCREENING IN GRUPPI A RISCHIO**

TARGET

**TUTTA LA POPOLAZIONE
PARTICOLARI GRUPPI A RISCHIO**

CONDIZIONI PER UNA PREVENZIONE SECONDARIA

- **PERIODO DI LATENZA SUFFICIENTE ALLA SCOPERTA DELLA MALATTIA**
- **ESISTENZA DI UNO SCREENING APPLICABILE ALLA POPOLAZIONE**
- **L'INTERVENTO, SE CONDOTTO IN FASE PRECLINICA, PORTA ALLA GUARIGIONE DELLA MALATTIA**
- **L'INTERVENTO, SE CONDOTTO IN FASE CLINICA, E' SPESSO INEFFICACIE (SI GIUNGE ALLE DISABILITA' O ALLA MORTE)**



PREVENZIONE TERZIARIA

OBIETTIVO

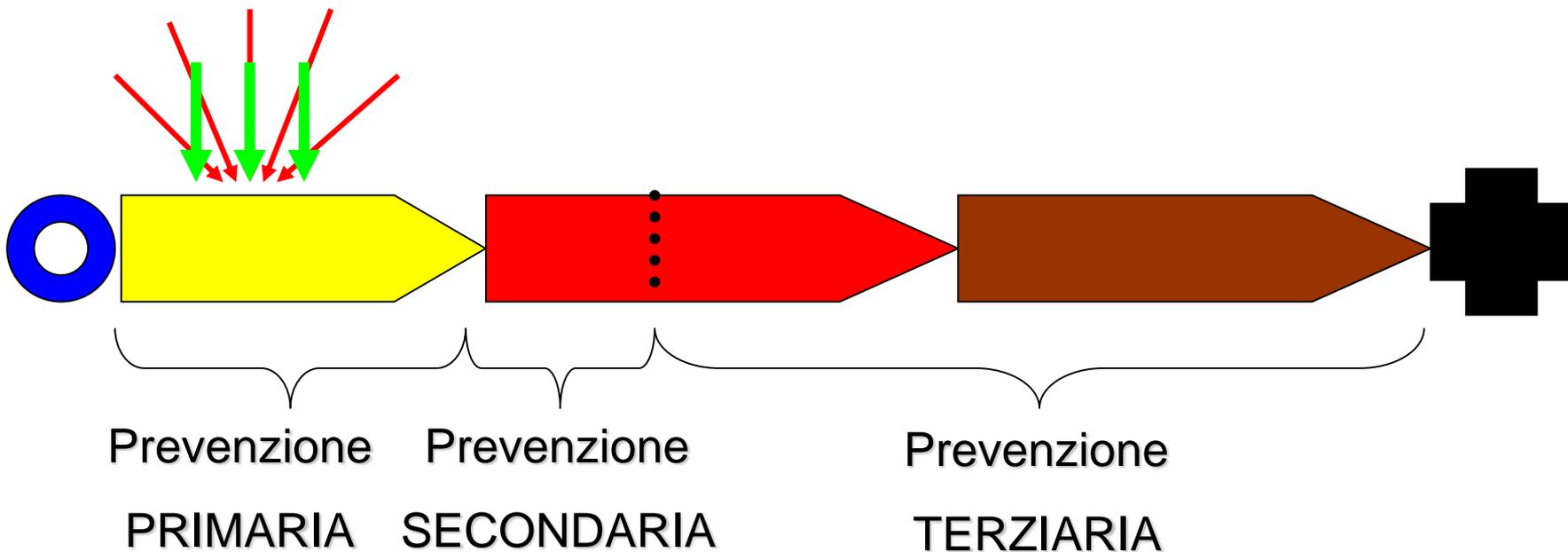
**PREVENZIONE DELLA INVALIDITA'
RIDUZIONE DELL'INVALIDITA'**

STRATEGIE

INTERVENTI RIABILITATIVI

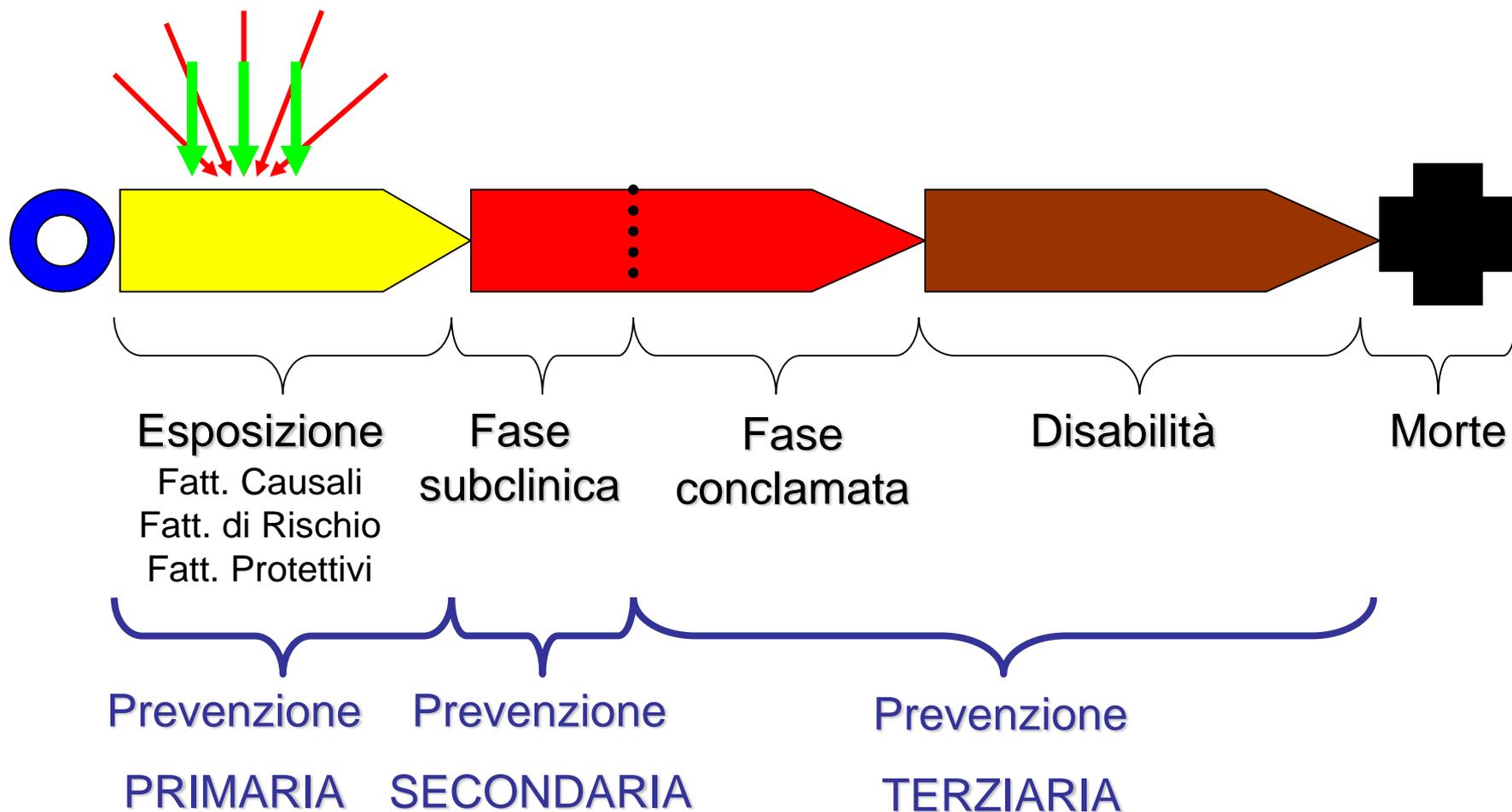
TARGET

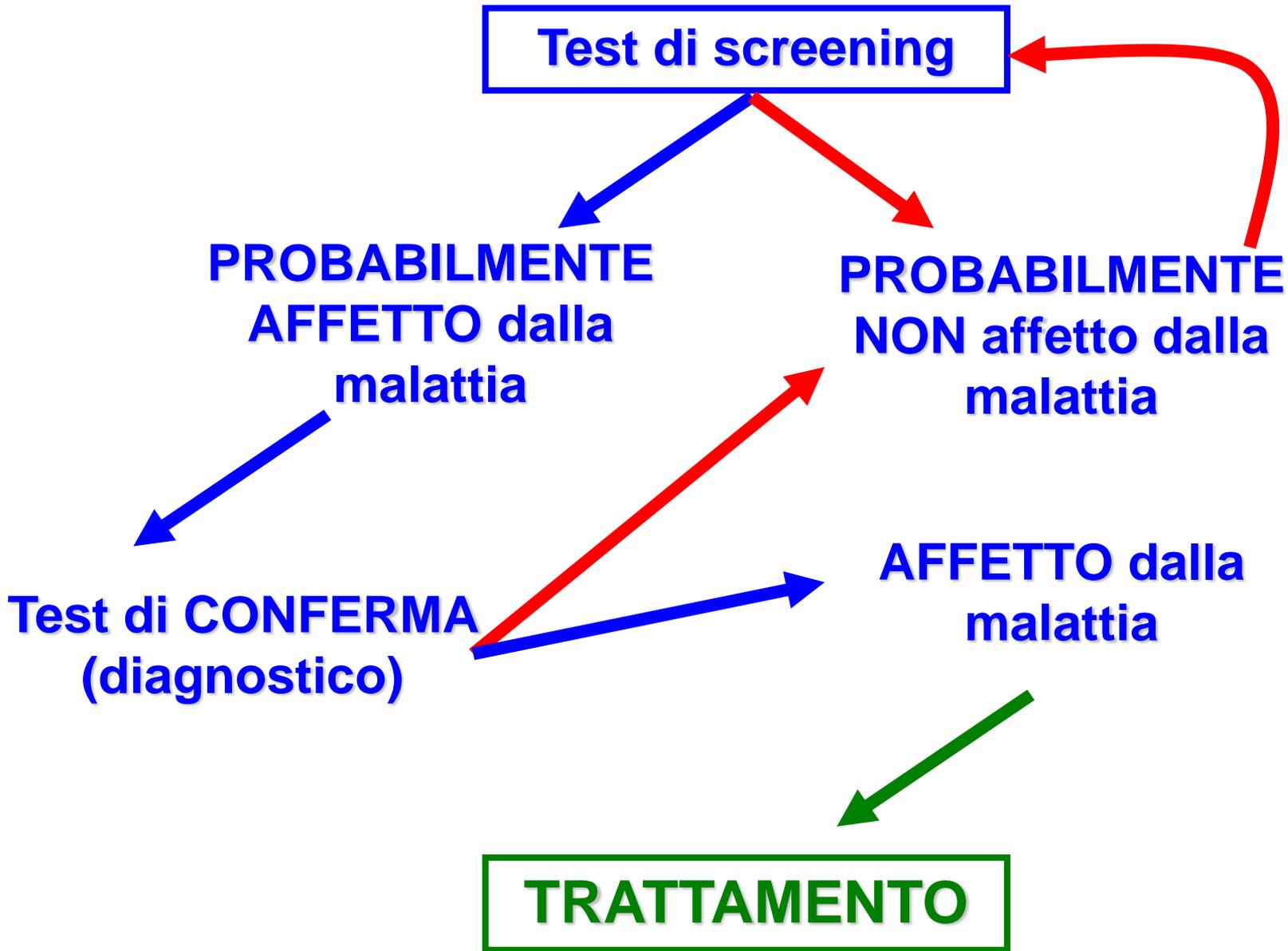
**INDIVIDUI AFFETTI DA ESITI INVALIDANTI DI
MALATTIE**



**MALATTIE
CRONICO-DEGENERATIVE
EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE**

TEST DI SCREENING





SCREENING

(CRITERI DA SODDISFARE)

[Prevenzione secondaria]

Criteri da soddisfare:

- Morbilità e mortalità della neoplasia devono essere tali da giustificare **costi e rischi** delle procedure di screening.
- Deve esistere un **trattamento** che, applicato in fase pre-clinica, sia più efficace di qualunque altro utilizzato in fase clinica.
- La **popolazione a rischio** (destinataria del programma di screening) deve poter essere identificata in modo semplice e chiaro.
- I test di screening devono essere **semplici, innocui, economici** ed **accurati** in termini di sensibilità e specificità.

Vantaggio: riduzione della mortalità **per la neoplasia**

INDICI DI PERFORMANCE

SENSIBILE: proporzione di soggetti che risultano positivi al test tra i malati [Veri Positivi]

SPECIFICO: proporzione di soggetti che risultano negativi al test tra i sani [Veri Negativi]

VALORE PREDITTIVO POSITIVO: probabilità che un soggetto, positivo al test, sia un vero MALATO

VALORE PREDITTIVO NEGATIVO: probabilità che un soggetto, negativo al test, sia un vero SANO

SE TEST: - poco sensibile: perdo una parte dei positivi (i falsi negativi = F.N.) \Rightarrow perdo soggetti da trattare
- poco specifico: \uparrow i falsi positivi (=F.P.) \Rightarrow dei sani vengono trattati inutilmente

Fattori che influenzano l'efficacia di un test di screening

- **Demografia**
- **Epidemiologia** (malattia in esame e comorbidità)
- **Fascia d'età coperta**
- **Intervallo tra i controlli**
- **Performance** (sensibilità, specificità, valore predittivo [+/-])
- **Tasso di adesione della popolazione**

Accuratezza del test

Efficacia del trattamento

Efficacia dello screening

Miglioramento della curabilità della malattia

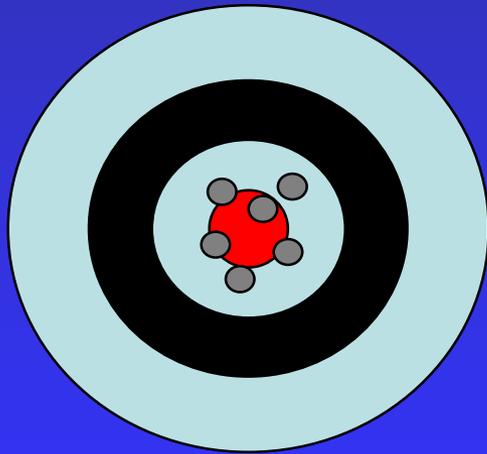
Aumento della sopravvivenza

Riduzione della letalità (case fatality rate)

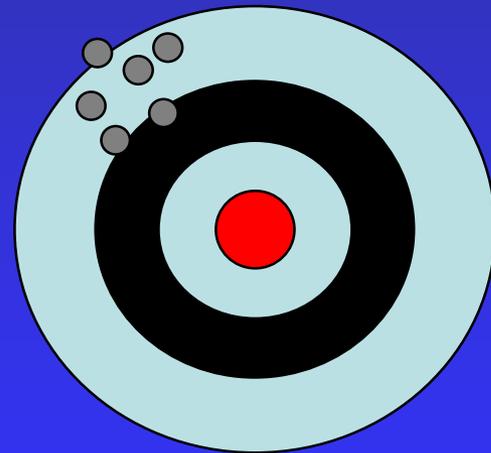
Riduzione del tasso di mortalità specifica

VALIDITÀ (o accuratezza)

Definita come la corrispondenza dei risultati misurati e la situazione reale.



valido



NON valido

Caratterizzata da:

1. SENSIBILITÀ

Identificazione di *TUTTI* i casi positivi

Un **eccesso** include tra i casi rilevati soggetti NON casi (FALSI POSITIVI)

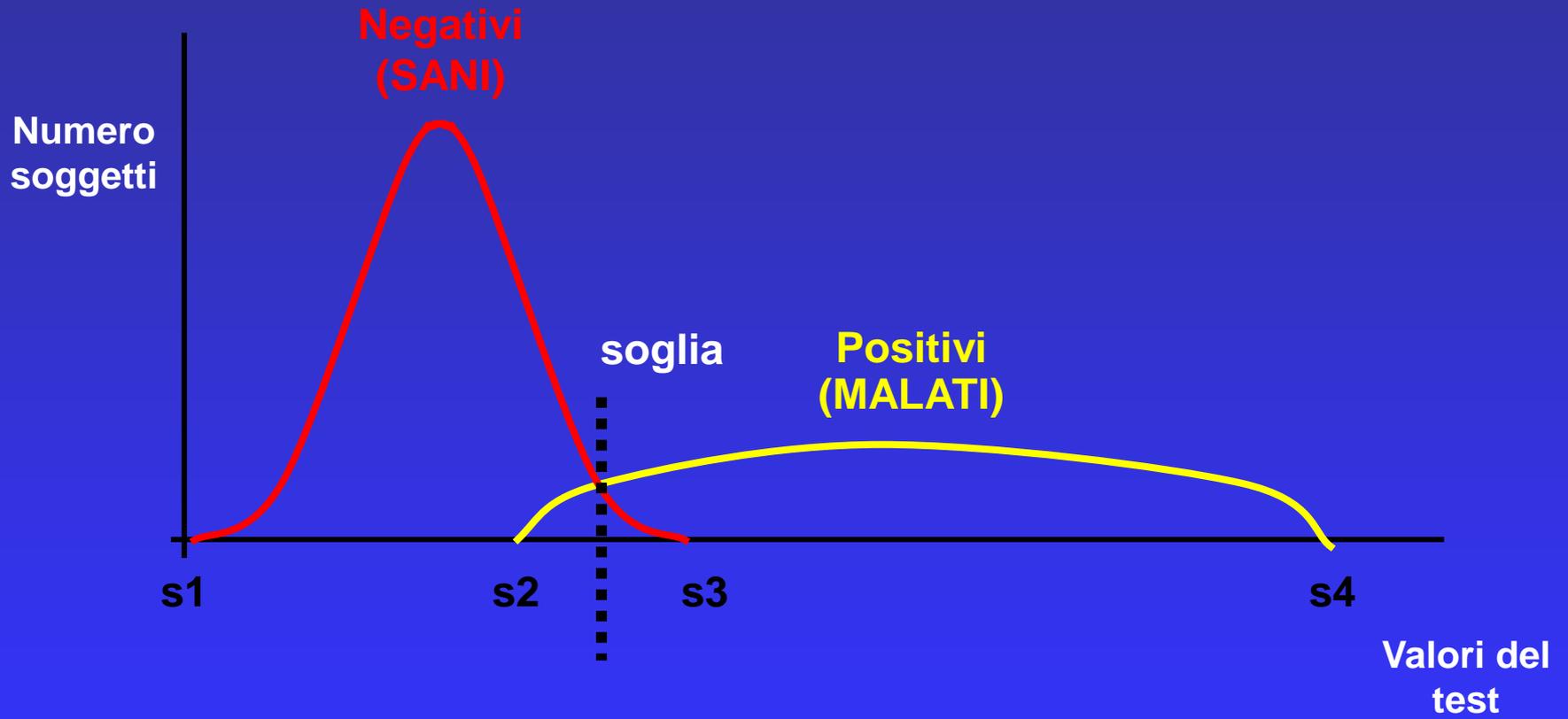
Un **difetto** esclude dai casi rilevati casi reali (FALSI NEGATIVI)

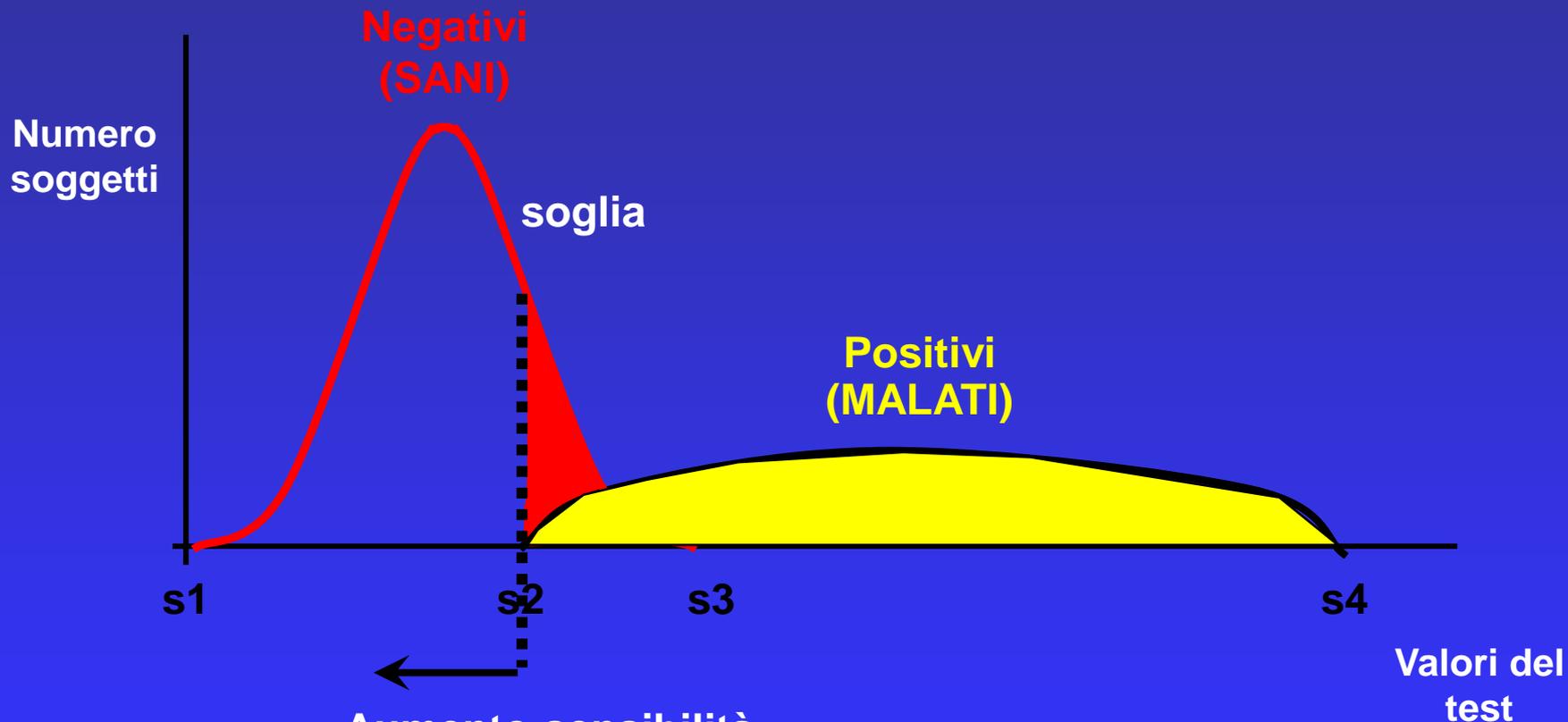
2. SPECIFICITÀ

Identificazione dei *SOLI* casi positivi

Un **eccesso** esclude soggetti positivi dai casi

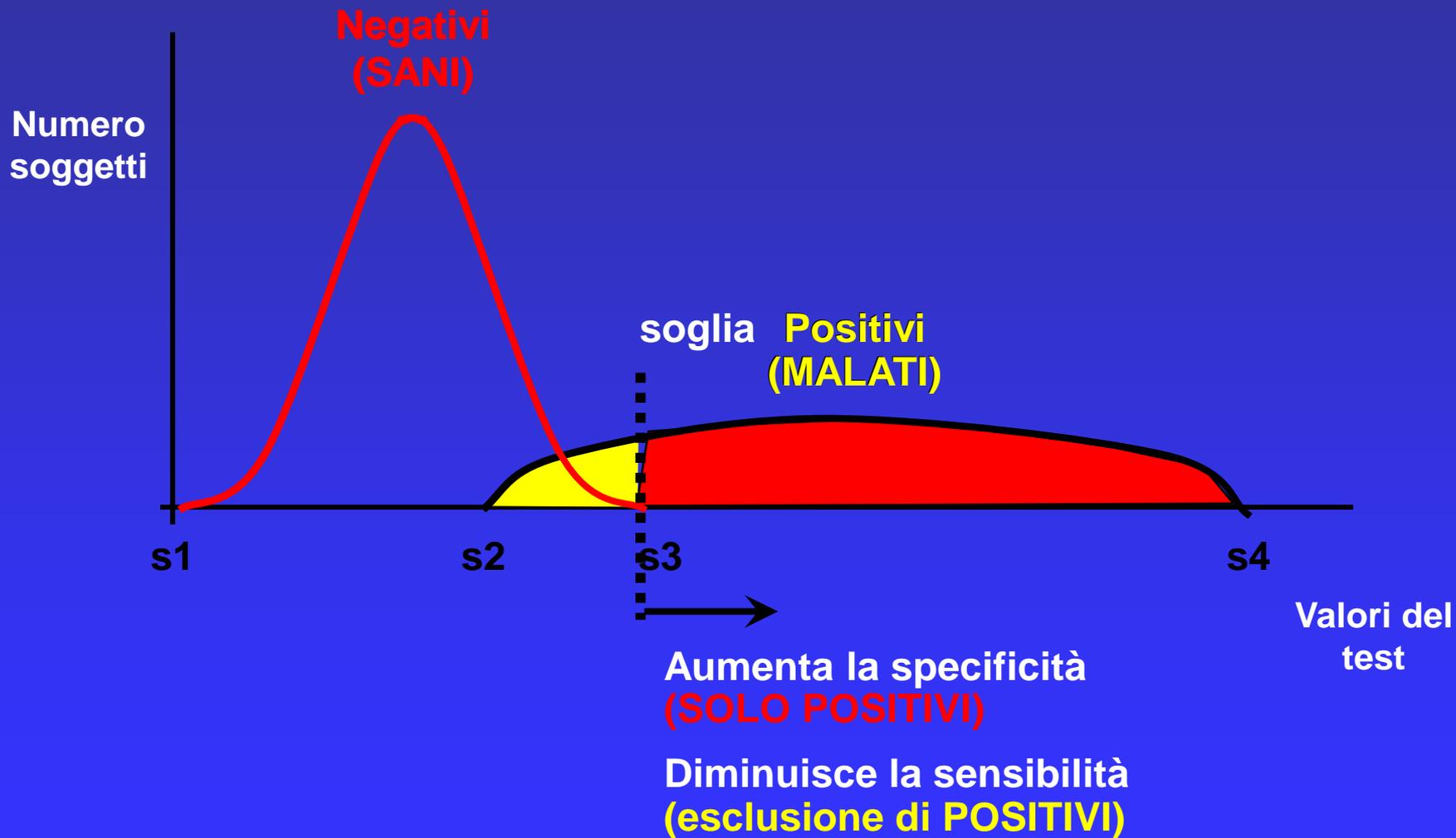
Un **difetto** include soggetti negativi nei casi

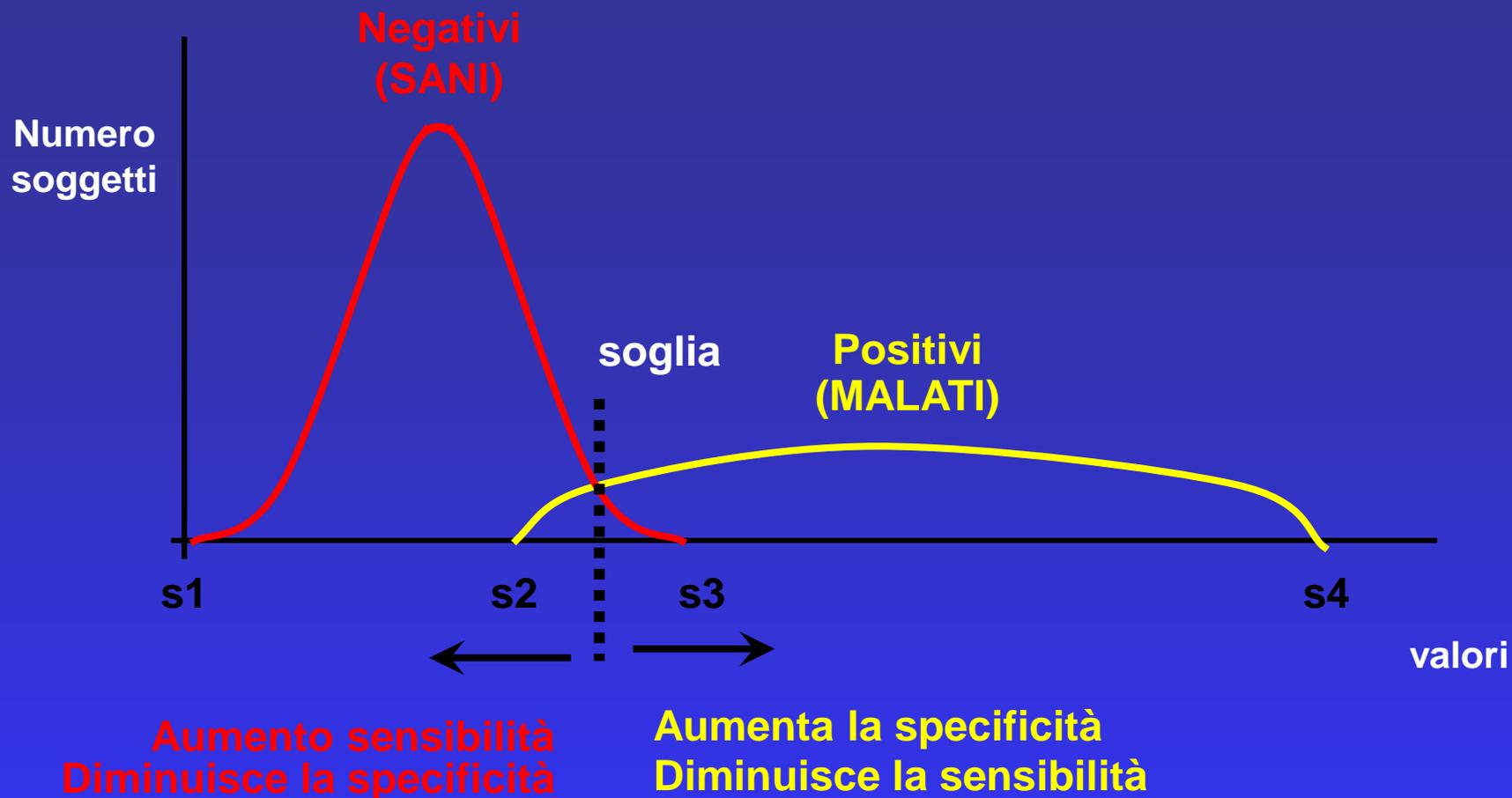




Aumento sensibilità
(inclusione TUTTI i positivi)

Diminuisce la specificità
(inclusione di FALSI POSITIVI)





La **SPECIFICITÀ** al 100% è a s3 (esclusione di soggetti positivi)

La **SENSIBILITÀ** al 100% è a s2 (inclusione di tutti i soggetti positivi ma anche di soggetti sani)

Calcolo della sensibilità e della specificità di un test

Risultato del test	Malati	Sani	Totale
Positivo	A (veri positivi)	B (falsi positivi)	A+B
Negativo	C (falsi negativi)	D (veri negativi)	C+D
Totale	A+C	B+D	A+B+C+D

$$\text{sensibilità} = (A/(A+C)) * 100$$

$$\text{specificità} = (D/(B+D)) * 100$$

$$\text{valore predittivo positivo: } A/(A+B) * 100$$

probabilità che un soggetto positivo al test ha di essere ammalato

$$\text{valore predittivo negativo: } D/(C+D) * 100$$

probabilità che un soggetto negativo al test ha di essere sano

Malattie per le quali, attualmente, vi sono sufficienti evidenze di efficacia per un programma di prevenzione secondaria.

Malattia

test

Ca mammella

mammografia

Ca colon-retto

**FOBT/FIT
Colonscopia**

Ca Cervice

PAP test

Ca Prostata (in discussione)

PSA

Linee guida internazionali e nazionali per la implementazione di campagne di screening per le neoplasie più diffuse

Neoplasie	Popolazione bersaglio	Strumento	WHO età - cadenza	USA* età - cadenza	Regno Unito* età - cadenza	Italia età - cadenza
Mammella	femmine	mammografia	>50 anni - frequenza non definita	>50 anni - annuale >40 anni - annuale [§]	>50 anni - triennale	età>45-50 anni - biennale
Colon- retto	tutta la popolazione	FOBT/FIT	--	>50 anni	60-69 anni - biennale	FOBT:>50 aa - annuale/ FIT- biennale
	tutta la popolazione	DNA fecale	--	età >50 anni - frequenza incerta [§]	--	--
	soggetti ad alto rischio	colonscopia	--	--	--	età: anticipata di cinque anni rispetto all'età del caso familiare - ogni 5 anni
Cervice	femmine	PAP test	30-60 anni - almeno ogni 5 anni	>21 anni - annuale		25-64 anni - almeno triennale
		liquid based citology		>21 anni - biennale [§]	>25 anni - triennale	
Prostata	maschi	PSA totale	--	>50 anni - annuale	no evidenza di efficacia - rivolgersi al medico di fiducia	--
		PSA totale		se familiarità>45 anni - annuale		--
Polmone	fumatori	LDCT	--	evidenza incerta	evidenza incerta	--

*U.S. Preventive Task force; [§] American Cancer Society; # United Kingdom National Health Service; Ministero della Salute - Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening oncologici 2006.

Accuratezza dei test più frequentemente usati in prevenzione secondaria

Test	Sensibilità		Specificità		PPV
	media	range	media	range	
Mammografia (4)	79.6%	35-100%	90.2%	80-98%	38.8%
FOBT (5)	64.5	--	96.3	--	72.0
FIT (6)	81.8	--	96.9	--	--
Colonscopia	>90.0	--	99-100	--	--
PAP test (7)	58%	17.7-99.0%	95%	46.8-97%	7.3-23.5%
PSA totale (8)	20.5	--	93.8	--	12.8

Geni più frequentemente studiati come markers precoci di neoplasia (9).

Marker	substrato	Neoplasia	sensibilità	specificità
Mutazioni del gene K-ras	plasma	colon-retto polmone pancreas	elevata	bassa
Mutazioni del gene p53	plasma	polmone mammella colon-retto	non determinata	bassa
Alterazioni microsatelliti	DNA plasmatico	polmone testa-collo	40-50%	100%
Modificazioni DNA mitocondriale	plasma	colon-retto polmone vascica	non determinata	bassa
RNA plasmatico	plasma	numerosi tumori	<50%	bassa

Caratteristiche di alcuni autoanticorpi recentemente investigati per la diagnosi precoce di neoplasia.

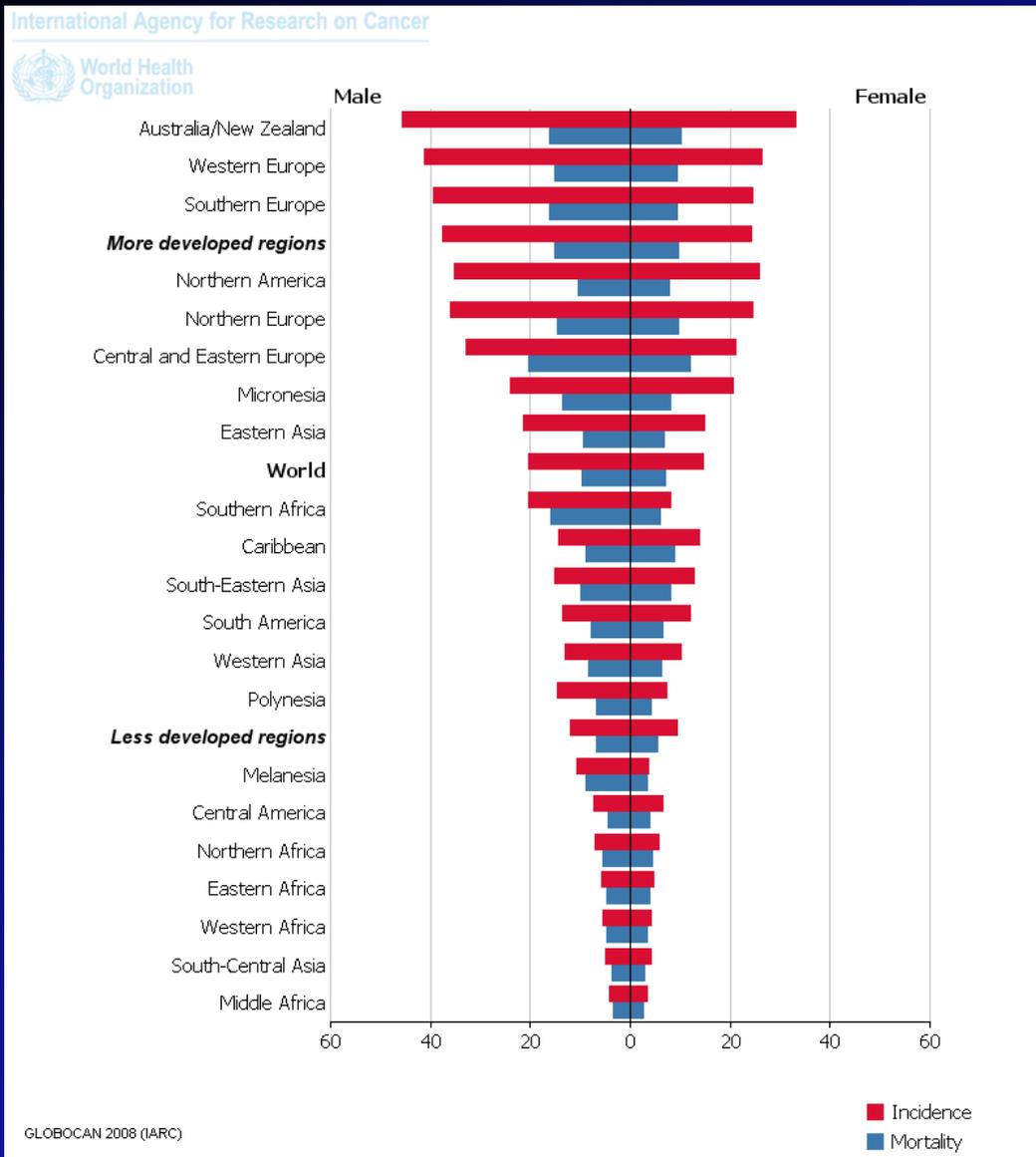
Marker		sensibilità	specificità
Cancro mammella (10)			
RELТ	tumor necrosis factor receptor	53%	100%
Combinazione di 3 autoanticorpi RELТ - ASB-9 - SERAC1		80%	100%
Colon retto			
CEA	Carcinoembrionic Antigen	43-69%	bassa
Ca19-9	carbohydrate antigen 19-9	bassa	bassa
CCSA3 (11)	colon cancer specific antigen 3	100%	96.2
CCSA4 (11)	colon cancer specific antigen 4	100%	98.1
BSP (12)	Bone Sialoprotein	100%	da definire
Polmone (13)			
Combinazione di 5 autoanticorpi L1919 - L1896 - G2004 - G1954 - G1689		91.3%	91.3%

**MALATTIE
CRONICO-DEGENERATIVE**

EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE

COLORECTAL CANCER

IL CANCRO DEL COLON RETTO



- Terza neoplasia per incidenza nell'uomo e la seconda nella donna

- 1,2 milioni di nuovi casi all'anno, circa il 10% del totale e 0,6 milioni di morti, circa l'8% delle morti per cancro

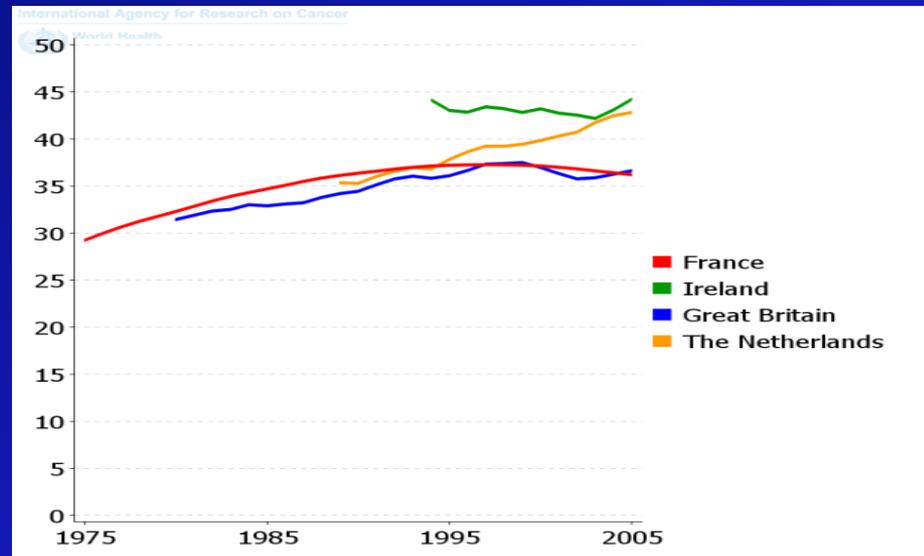
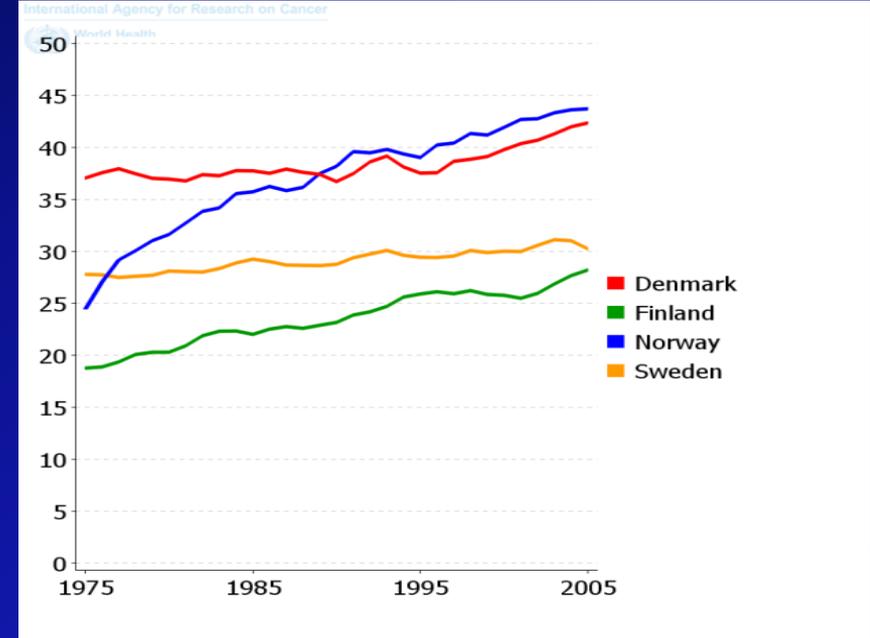
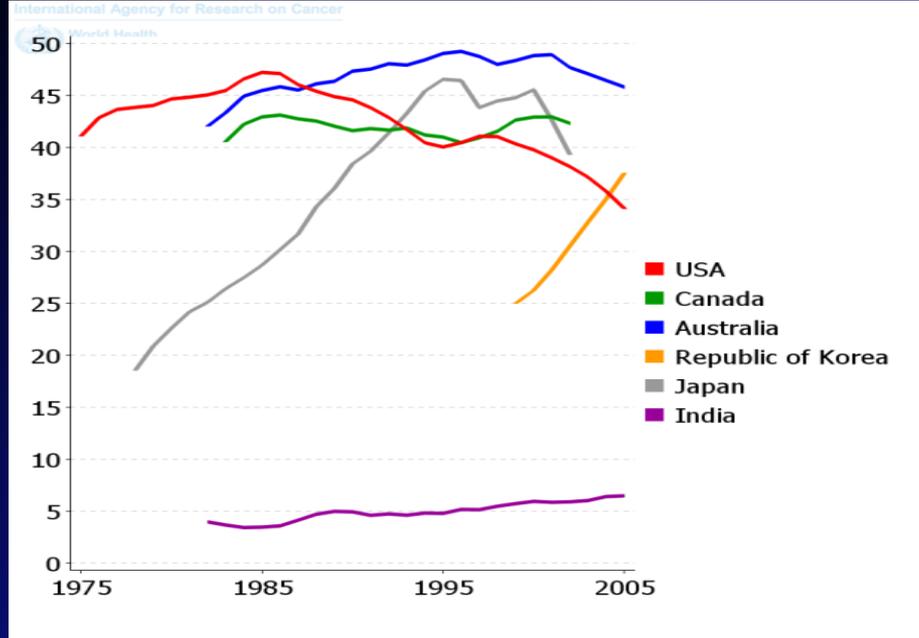
- Neoplasia dell'età adulta-avanzata

- Più del 60% di questi casi sono diagnosticati nei paesi economicamente sviluppati

- Tassi di incidenza e mortalità più bassi nel sesso femminile rispetto a quello maschile

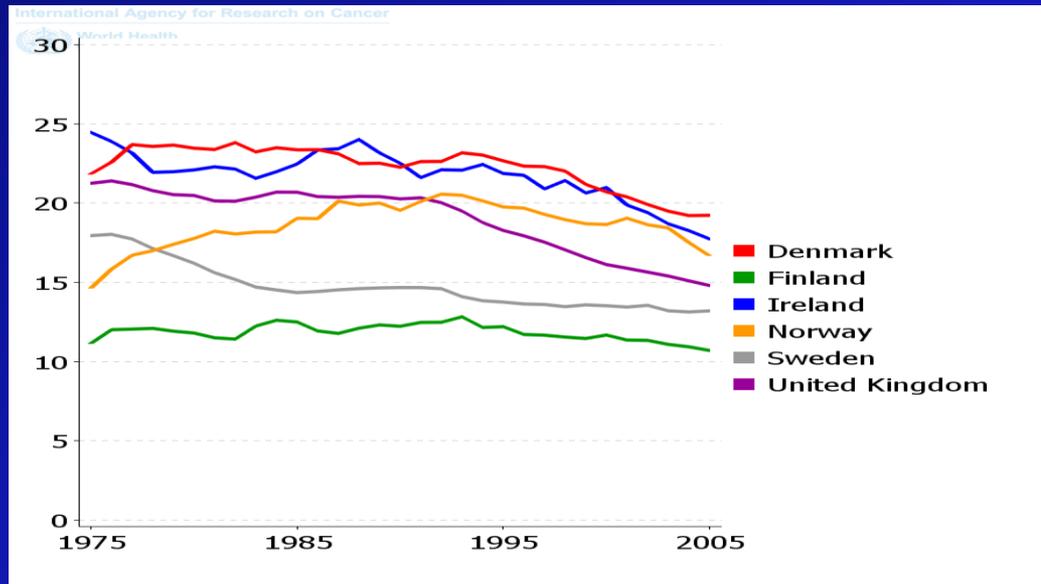
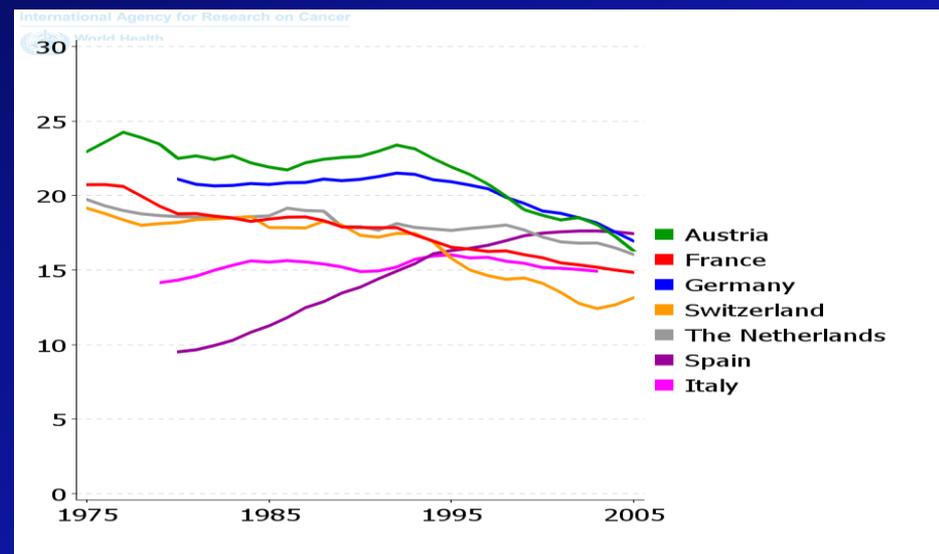
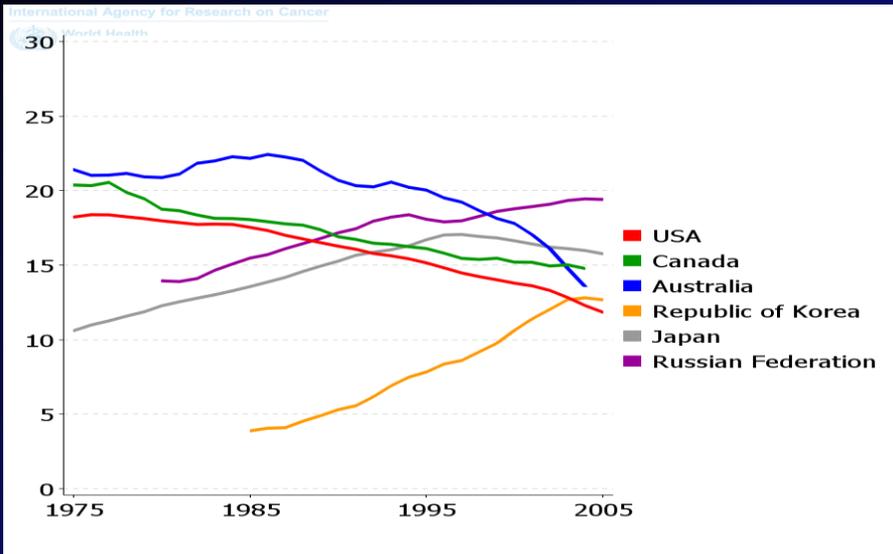
Problema maggiore di sanità pubblica
11 - 13% del totale delle neoplasie
1,2 milioni di nuovi casi all'anno
e 600.000 morti nel mondo

Trends in incidence of CRC Age-standardised rate (W) per 100,000, men GLOBOCAN 2008



Trends in mortality CRC Age-standardised rate (W) per 100,000, men

GLOBOCAN 2008



EPIDEMIOLOGIA UE - Italia

EUROPA

	Casi/anno	Decessi/anno
Maschi	170.000	140.000
Femmine	78.000	68.000

International Agency for Research 2006

ITALIA

	Casi/anno	Decessi/anno
Maschi	29.283	9.752
Femmine	19.560	8.315

ISTAT 2006

EPIDEMIOLOGIA UE - Italia

- L'età media della diagnosi
 - 72 anni nell'uomo
 - 75 nella donna
- 52% dei casi tra i 50 ed i 74 anni
- 6% dei casi prima dei 50 anni

- DATI EUROCCARE

SITUAZIONE ITALIANA del CRC

INCIDENZA

Recente lieve diminuzione dell'incidenza nel sesso femminile sia al Nord che al Sud ed in quello maschile solo al Nord

MORTALITÀ

In calo al Nord negli ultimi periodi mentre non si osserva questo trend al Sud

SOPRAVVIVENZA

dal '78 al '94 la sopravvivenza a 5 anni è passata dal 35-39% al 52-54% con tasso medio annuo del 2-2,5%,

Disaggregando per area: AL NORD +3-3,2% AL SUD +1,5-1,8%

-> mancanza dello screening, diagnosi in stadi tardivi, difficoltà di accesso alle cure

Livelli di rischio

Tre livelli di rischio nella popolazione generale		Rischio
Soggetti a rischio molto elevato:		
- poliposi familiare (mutazione del gene APC)		100%
- Sindrome di Lynch (screening colonscopia)		>80%
Hanno un anticipo dell'incidenza in media di 20 anni		
soggetti a rischio elevato:		
- familiarità per CRC		aumento 2-3 volte
- retto colite ulcerosa	+1,8% dopo 20 anni, +43% dopo 35 anni	
- morbo di Crohn		5-10%
<i>diagnosi precoce con colonscopia</i>		
soggetti a rischio medio:		6%
persone con più di 50 anni senza precedenti di patologia colica		<i>screening di popolazione</i>



Screening tests

FECAL TESTS: which are tests that primarily are effective at identifying CRC

- fecal occult blood test (FOBT) with a guaiac based test (gFOBT) or with an fecal immunochemical test (FIT)
- stool DNA test (sDNA).

PARTIAL OR FULL STRUCTURAL EXAMS: detecting cancer and premalignant adenomatous polyps

- flexible sigmoidoscopy (FSIG),
- colonoscopy (CSPY),
- double-contrast barium enema (DCBE),
- computed tomography colonography (CTC).



Fecal Occult Blood Tests (gFOBTs and FIT)

gFOBTs are the **most common** stool blood tests in use for CRC screening

The only screening tests for which there is evidence of efficacy from **RCTs**

- **Reduce** colorectal cancer incidence and mortality rates by **between 15 and 33%**
- **Sensitivity for CRC is relatively low 50%** (<20% for adenomas) but used as part of annual screening program it achieved **90%**
- **Specificity > 90%**
- Positive test followed up with colonoscopy



Stool DNA test

Presence of known **DNA alteration in the adenoma-carcinoma sequence** and continuous shedding of cells that contain altered DNA in the feces

Sensitivity 52-91%, specificity 93-97%

Insufficient data, expensive, labour intensive

*Levin B, Gastroenterology 2008
Imperiale TF, N Engl J Med 2004*

Flexible Sigmoidoscopy

Examines the lower half of the colon lumen and rectum where **70%** of CRCs and adenomas are located

Associated with a 60-80% reduction in CRC mortality for the area of the colon within its reach

Sensitivity performed alone (70.3%) or in combination with FOBT (75.8%)

Positive test followed up with colonoscopy

Lieberman DA N Engl J Med 2001



Computed Tomography Colonography

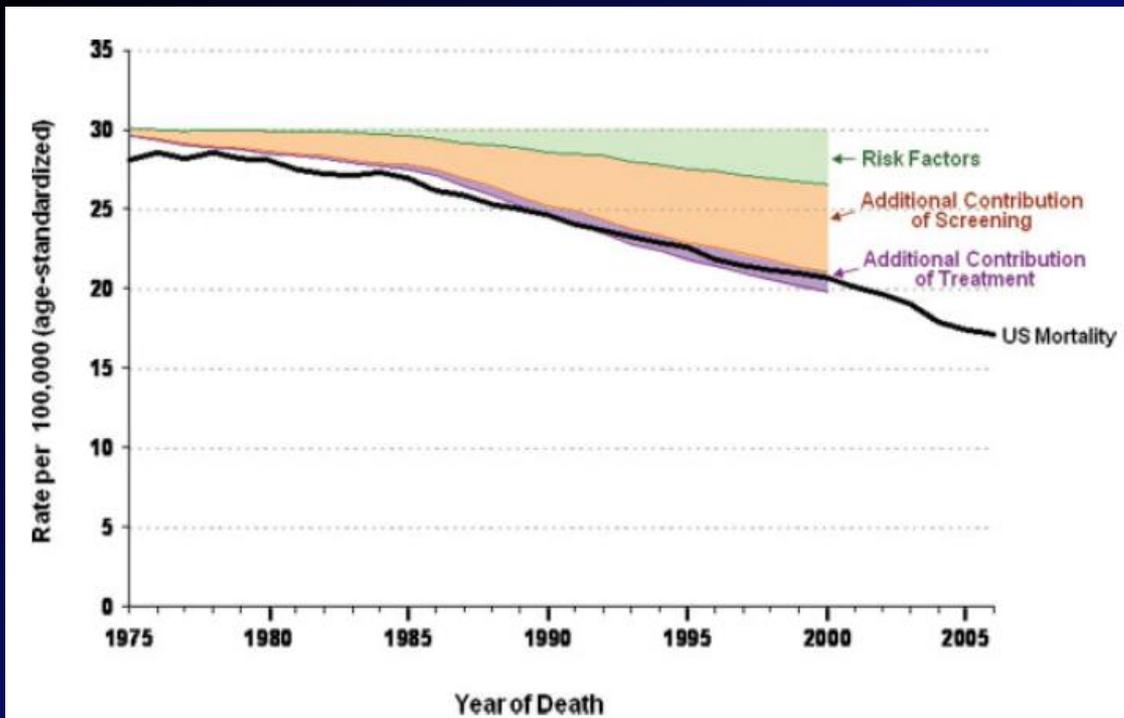
Requires bowel preparation and insufflation with air

Ionizing radiation

Abnormal findings require referral to colonoscopy

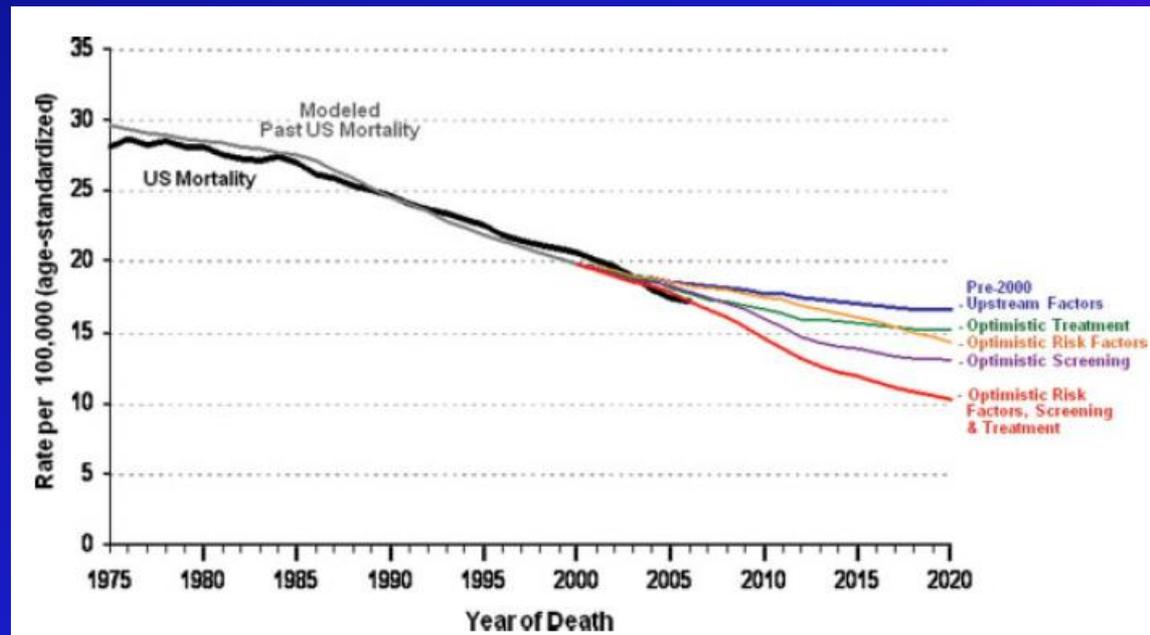
Accuracy is influenced by lesion size: sensitivity and specificity improves with polyp size. (>1 cm 85-93% e 97%, 6-9 mm 70-86% e 86-93%)

There are no studies of the effectiveness as a screening test in reducing mortality of CRC



decremento dei tassi di mortalità del CRC dipendono soprattutto dallo screening oltre che dalla riduzione dei fattori di rischio e miglioramento del trattamento.

Questo decremento potrebbe avere una accelerazione futura molto positiva se in particolare si incrementa lo screening



American Gastroenterological Association (AGA) Institute

Table 1. Testing Options for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps for Asymptomatic Adults Aged 50 Years and Older

Tests that detect adenomatous polyps and cancer

- FSIG every 5 years, or
- CSPY every 10 years, or
- DCBE every 5 years, or
- CTC every 5 years

Tests that primarily detect cancer

- Annual gFOBT with high test sensitivity for cancer, or
- Annual FIT with high test sensitivity for cancer, or
- sDNA, with high sensitivity for cancer, interval uncertain

American Society for Gastrointestinal Endoscopy

TABLE 1. Recommended tests for CRC screening in average-risk individuals beginning at age 50 years

Preferred modality

Colonoscopy every 10 y

Alternatives

FOBT yearly

Flexible sigmoidoscopy every 5 y

FOBT yearly and flexible sigmoidoscopy every 5 y

FOBT, Fecal occult blood test.

TABLE 2. Recommendations for individuals with genetic cancer syndromes

Family history	Screening recommendation
FAP with positive genetic test result in proband	Offer genetic testing with counseling. In relatives with positive genetic testing, annual flexible sigmoidoscopy beginning at age 10-12 y with colectomy when polyps develop. If no polyps are detected, annual flexible sigmoidoscopy until age 40 y, then every 3-5 y. Relatives with negative genetic test results are assumed not to be affected; however, they can be offered sigmoidoscopy every 7-10 y until age 40 y then colonoscopy every 5 y.
FAP with negative genetic test result in proband	Annual flexible sigmoidoscopy in all potentially affected relatives beginning at age 10-12 y as outlined above.
HNPPC	Colonoscopy every 1-2 y beginning at age 20-25 y, or 10 y younger than the earliest age of diagnosis of CRC in the family, whichever is earlier. Annual colonoscopy should be performed after age 40 y.

TABLE 3. Recommendations for individuals with family history of CRC or adenomatous polyps

Patient category	Screening	Surveillance
First-degree relative(s) with colorectal cancer diagnosed at age <60 y	Colonoscopy at age 40 or 10 y younger than affected relative (whichever is younger)	If normal, repeat every 3-5 y
First-degree relative(s) with colorectal cancer diagnosed at ≥60 y	Colonoscopy at age 40 y	If normal, repeat every 10 y
First-degree relative(s) with adenomatous polyp <60 y	Colonoscopy at age 40 y or 10 y younger than affected relative	If normal, repeat every 5 y
First-degree relative with adenomatous polyp >60 y	Colonoscopy for screening, age individualized	If normal, same as average risk
Second- or third-degree relative with cancer or polyps	Colonoscopy as average-risk individuals	If normal, same as average risk

Gastroenterology 2008

Gastrointestinal Endoscopy 2006

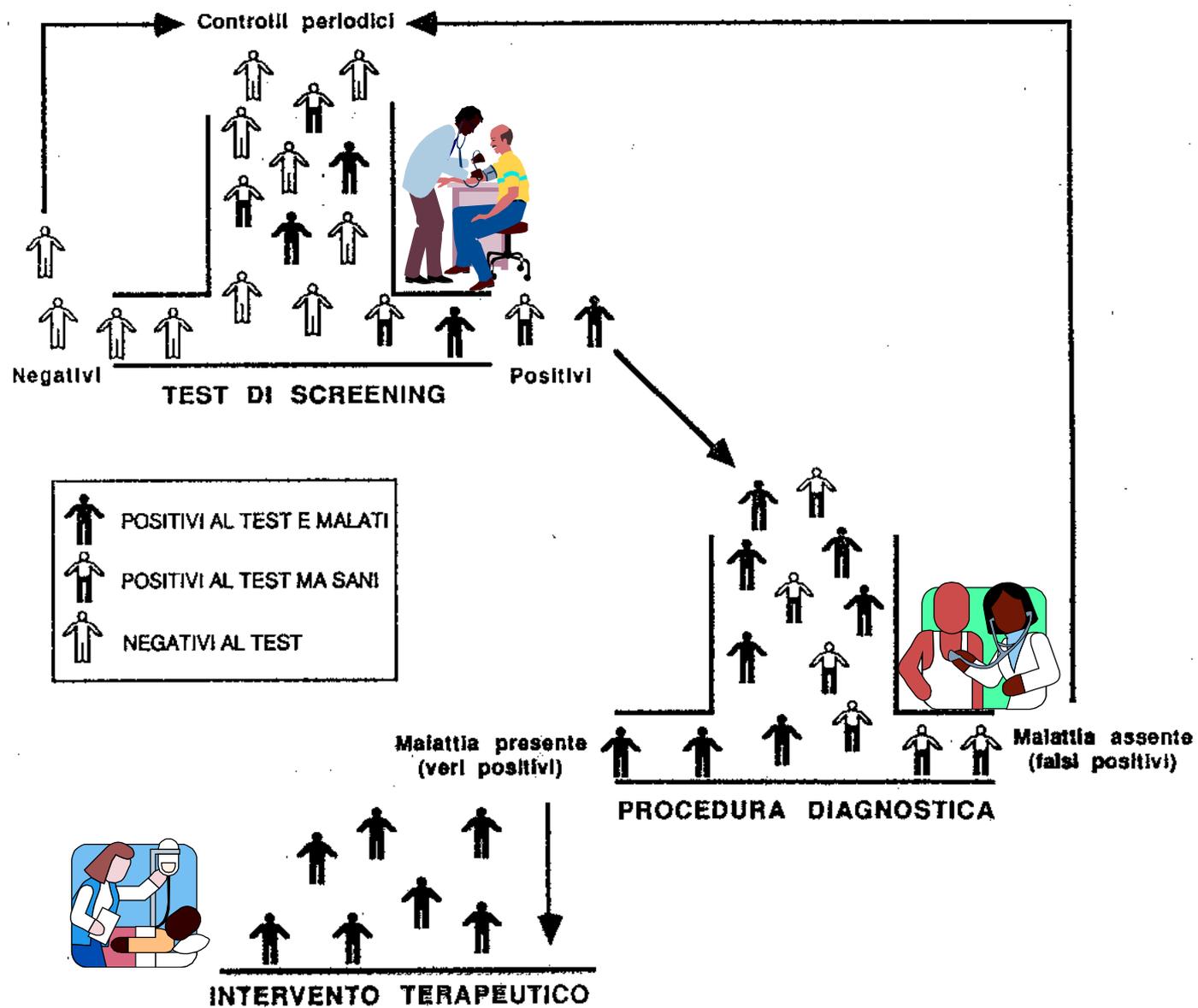


Fig. 5.1 – Schema delle varie fasi di una campagna di screening.

Risultati possibili del test

	malattia +	malattia -	
Test +	a	b	a+b
Test -	c	d	c+d
Totale	a+c	b+d	N

Sensibilità e specificità

	M+	M-	
Test +	a	b	a+b
Test -	c	d	c+d
Totale	a+c	b+d	N

SENSIBILITA': probabilità del test positivo nelle persone con malattia: $a/(a+c)$

SPECIFICITA': probabilità del test negativo nelle persone senza malattia: $d/(b+d)$

VPP: probabilità di essere affetti dalla malattia quando il test è positivo: $a/(a+b)$

VPN: probabilità di non essere affetti dalla malattia quando il test è negativo: $d/(c+d)$

Sensibilità

- La sensibilità è la proporzione di malati che risultano positivi al test
- La sensibilità è la capacità della misura di identificare i malati
- La sensibilità è la probabilità di risultare positivi al test quando si è malati

Specificità

- La specificità è la proporzione di sani

che risultano negativi al test

- La specificità è la capacità della misura di identificare i sani
- La specificità è la probabilità di risultare negativi al test quando si è sani

Sensibilità e specificità (I)

	M+	M- -	
Test +	90	50	140
Test -	10	950	960
Total	100	1000	1100

SENSIBILITA':

SPECIFICITA':

VP (+):

Sensibilità e specificità (I)

	M+	M- -	
Test +	90	50	140
Test -	10	950	960
Total	100	1000	1100

SENSIBILITA': $90/100 = 0,9 = 90\%$

SPECIFICITA': $950/1.000 = 0,95 = 95\%$

VP (+): $90/140 = 0,643 = 64,3\%$

Sensibilità e specificità (II)

	M+	M-	
Test +	90	500	590
Test -	10	9500	9560
Total	100	10000	10100

SENSIBILITA' :

SPECIFICITA':

PV (+):

Sensibilità e specificità (II)

	M+	M-	
Test +	90	500	590
Test -	10	9500	9560
Total	100	10000	10100

SENSIBILITA' : $90/100 = 0,9 = 90\%$

SPECIFICITA': $9.500/10.000 = 0,95 = 95\%$

PV (+): $90/590 = 0,152 = 15,2\%$

COUNCIL RECOMMENDATION
of 2 December 2003
on cancer screening

(2003/878/EC)

THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 152(4), second subparagraph, thereof,

Having regard to the proposal from the Commission,

Having regard to the opinion of the European Parliament,

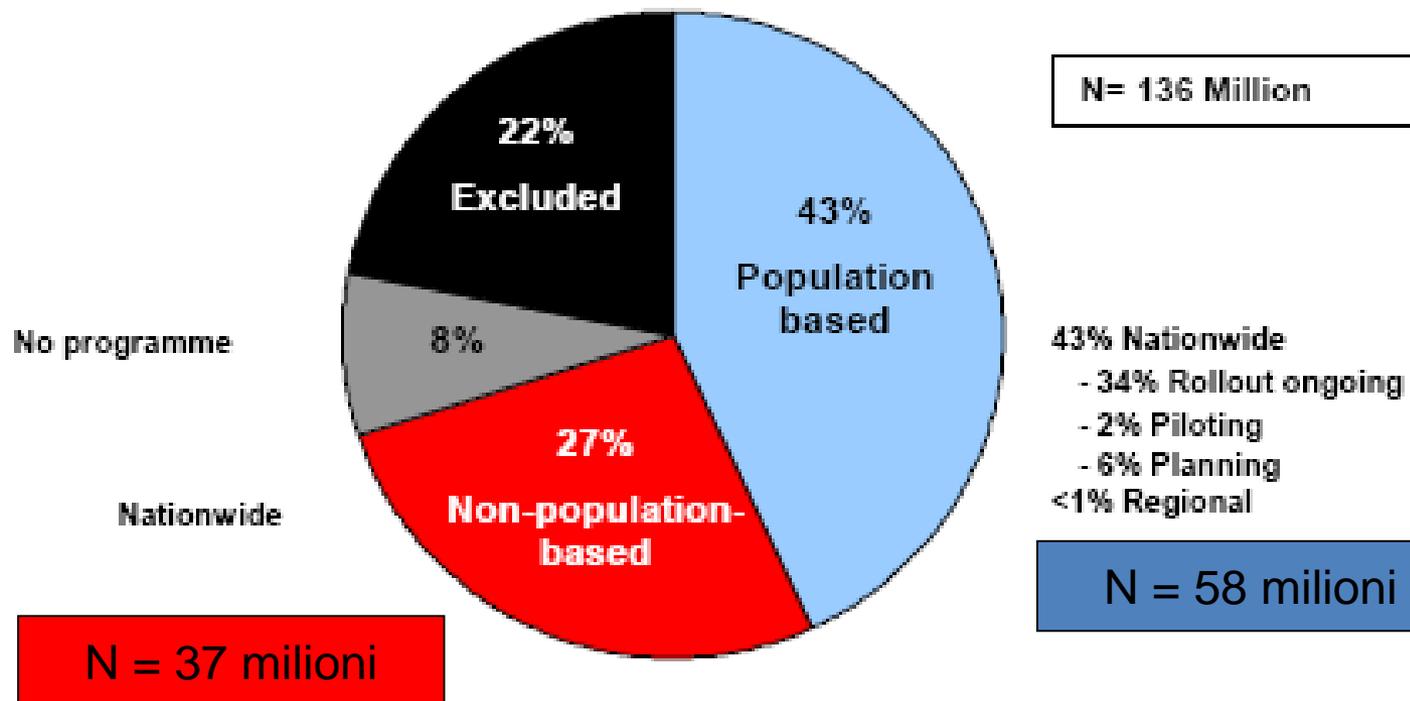
Whereas:

- (1) Article 152 of the Treaty provides that Community action is to complement national policies and be directed towards improving public health, preventing human illness and diseases, and obviating sources of danger to human health. Such action shall cover the fight against the major health scourges, by promoting

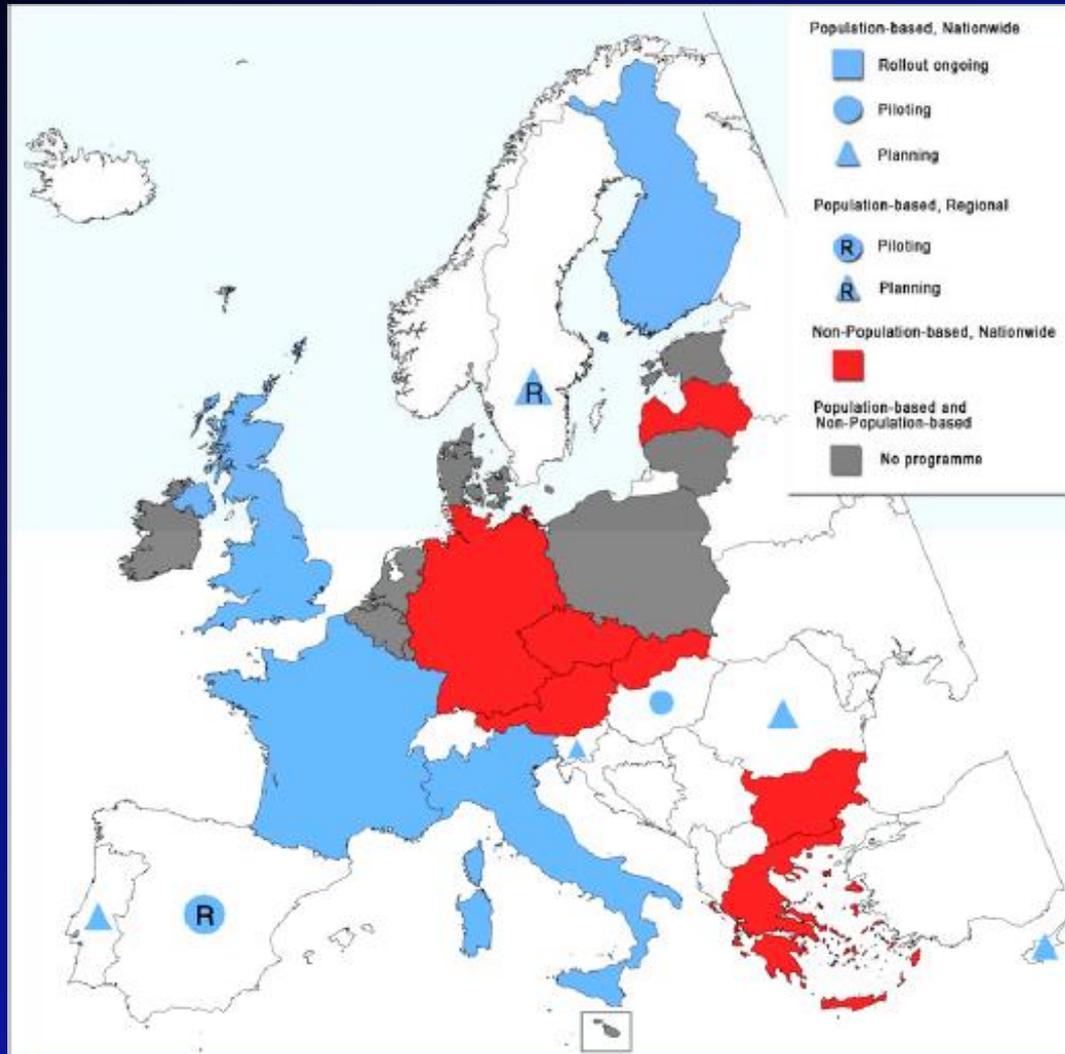
Il test di screening
raccomandato dal
Consiglio d'Europa
è il FOBT dai 50 ai 74
anni

SITUAZIONE EUROPEA

50-74-year-old Women and Men in the EU by Type and Status of Colorectal Cancer Screening Programmes 2007



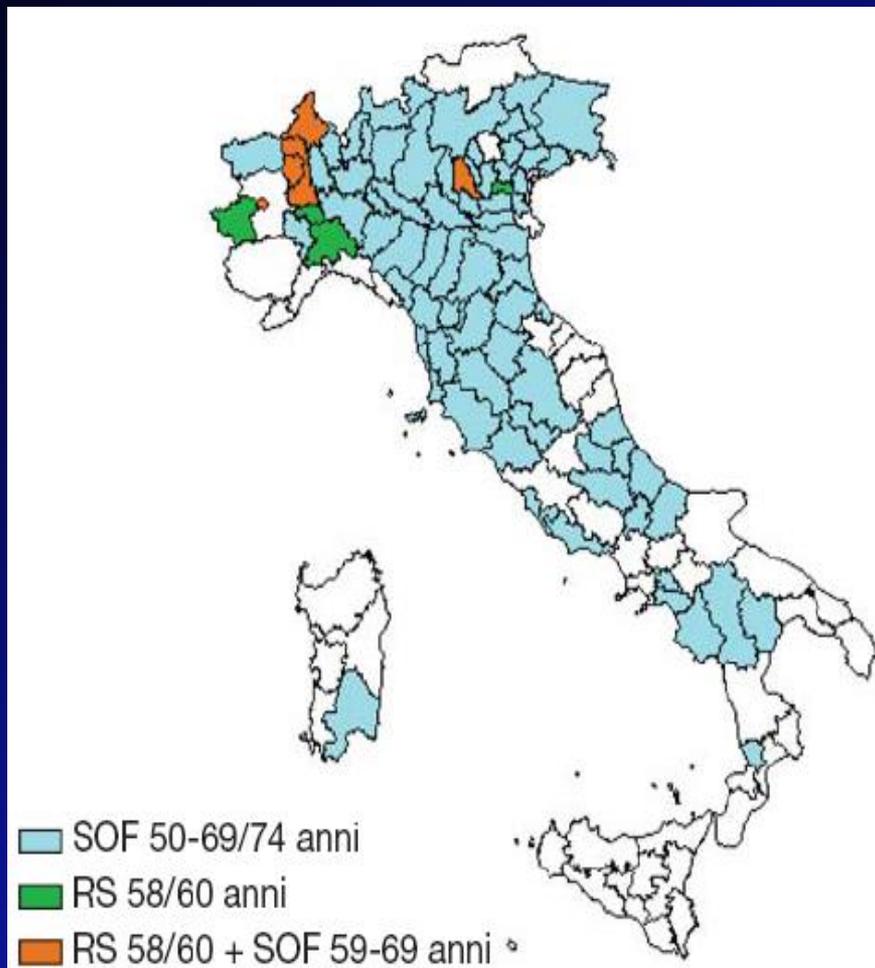
DISTRIBUZIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING BASATI SUL FOBT IN EU NEL 2007



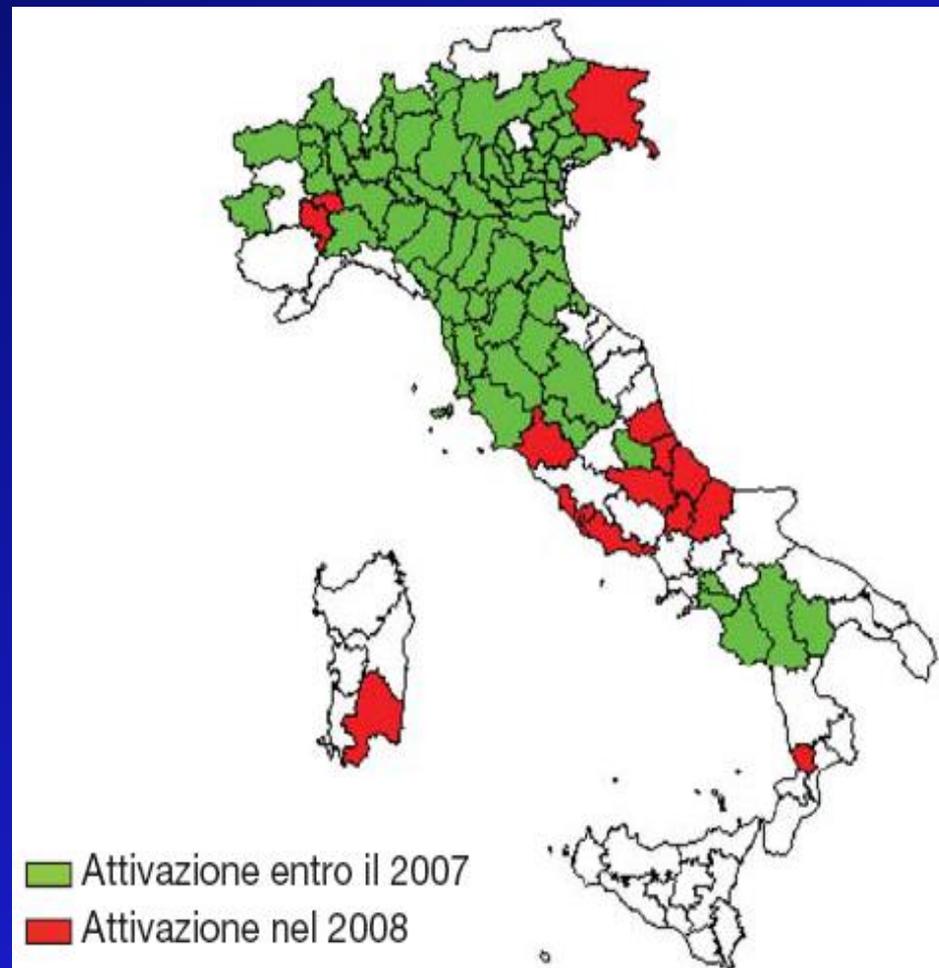
•Il test di screening raccomandato dal Council of the European Union in 2003 è il FOBT in entrambi i sessi dai 50 ai 74 anni

•Stato di implementazione dei 18 stati membri che hanno adottato il FOBT

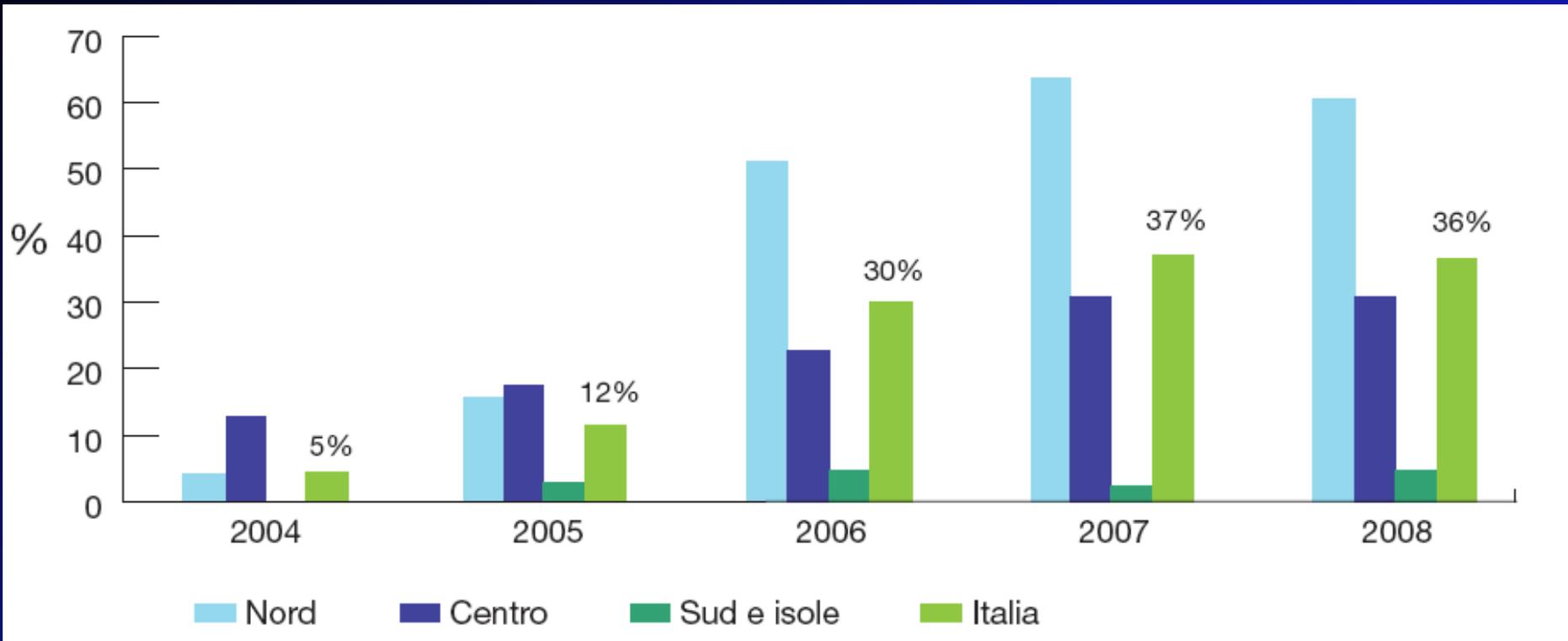
Programmi di screening colrettale: test di primo livello e popolazione target



Programmi di screening colrettale per anno di attivazione



ESTENSIONE EFFETTIVA DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE (SOF+SIGMOIDOSCOPIA) PER ZONA GEOGRAFICA 2004-2008



Nel 2008 l'estensione dei programmi di screening coloretale ha superato la soglia del 50%, buon livello se confrontato in ambito europeo (screening più recentemente attivato e solo 5 anni fa praticamente non presente se non per esperienze sporadiche)

Grande distanza tra nord e sud se consideriamo quante persone della popolazione bersaglio ricevono regolarmente la lettera di invito (60% Nord - 30% Centro - 5% Sud)

- **FOBT** :

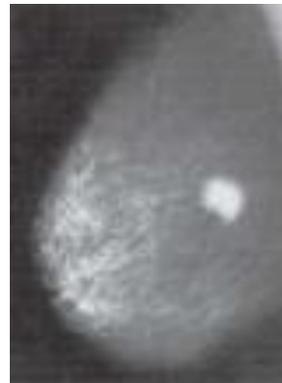
- Sensibilità: variabile dal 40% al 92% a seconda dello studio considerato (media 70%)
- Specificità: 90%

- **ENDOSCOPIA*** :

- Sensibilità : 90%
- Specificità : 100%

* per il segmento intestinale esplorato

Epidemiologia e fattori di rischio del cancro della mammella



Fattori di rischio costituzionali

(▪ non modificabili, • parzialmente o totalmente modificabili)

- **Età**
- **Familiarità** per neoplasia mammaria
- **Positività della storia personale** (una precedente neoplasia mammaria che aumenta il rischio per la mammella controlaterale, presenza di lesioni mammarie precancerose)
- **Elevato peso alla nascita**
- **Nulliparità**
- **Primigravidanza tardiva**
- **Non allattamento** o breve periodo di allattamento
- **Obesità** o sovrappeso (in particolare in menopausa)
- **Menarca precoce e menopausa tardiva**

Altri fattori di rischio costituzionali (non modificabili)

- Elevati livelli ematici di testosterone e di estradiolo.
- Fattori di rischio **genetici** per **mutazioni** di geni ad alta penetranza (**BRCA-1**; **BRCA-2**).
o mutazioni di geni a bassa penetranza (myc, atm, Her, H-ras, P53).

Familiarità e fattori genetici

- In futuro è probabile verrà reso appropriato il **test genetico**, per le donne con quattro o più familiari colpiti da tumore al seno o tumore ovarico nell'arco di tre generazioni di cui un parente è ancora in vita.
- Si stima che solo il 6-8% di tutti i tumori della mammella sia dovuto alla **predisposizione familiare**.

Familiarità e rischio

- Il **rischio cresce** più di tre volte superiore alla norma se una donna ha:
 - a) Una parente di primo grado con cancro al seno bilaterale o un cancro al seno e all'ovaio.
 - b) Una parente di primo grado con tumore al seno diagnosticato prima dei 40 anni o un parente maschio di primo grado a cui è stato diagnosticato un cancro alla mammella (a qualsiasi età).
 - c) Due parenti di primo o secondo grado a cui è stato diagnosticato un tumore al seno prima dei 60 anni, oppure un tumore ovarico a qualsiasi età ma dallo stesso ramo familiare.
 - d) Tre parenti di primo o secondo grado dallo stesso ramo familiare a cui è stato diagnosticato cancro al seno o ovarico.

Fattori ambientali (modificabili)

- **Radiazioni ionizzanti** (soprattutto in giovane età, rischio ridotto sopra i 40 anni)
- **Dieta ricca di grassi** (iperlipidica, ipercalorica)
- **Alcool**
- **Fumo**
- **Dieta povera di fitoestrogeni**
- **Dieta povera di frutta e verdura**

Rischio e alimentazione

- Il rischio pare influenzato precocemente da **fattori dietetici** che potrebbero agire inducendo **alterazioni** sia **sistemiche** (ormonali, modificazioni quantitative o qualitative nel tessuto adiposo) sia nel **tessuto mammario** stesso.
- Concreti appaiono, inoltre, i sospetti sulle **bevande alcoliche**: sembra infatti che il rischio aumenti di 1,4 volte ogni 24 grammi quotidiani di alcool consumati.

Efficacia per fasce d'età dello screening mammografico

- Lo **screening mammografico riduce la mortalità** per le donne di età compresa tra **40 e 74 anni** (U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF).
- Le linee guida attuali delle principali agenzie e organizzazioni sono concordi nel **raccomandare** lo screening a donne di **età compresa tra 50 e 69 anni**, mentre più **controversa** è la **valutazione per donne di età compresa fra 40 e 49 anni**, nonché di **età maggiore a 69 anni**. Per queste fasce d'età è anche molto meno favorevole il rapporto costo-efficacia.

Mammografia: aspetti positivi

- Lo screening mammografico effettuato ogni 1-2 anni puo' ridurre la mortalità per carcinoma mammario del 20-25%
- Effetto maggiore per donne dai 50 ai 69 anni (l' elevato rischio neoplastico aumenta con l'età dalla 4° decade in poi)

Screening for breast cancer. What's new from the USPSTF. AHRQ Publication N° APPIP 02-0011, April 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.

Mammografia: caratteristiche

- **Sensibilità**: 77-97%

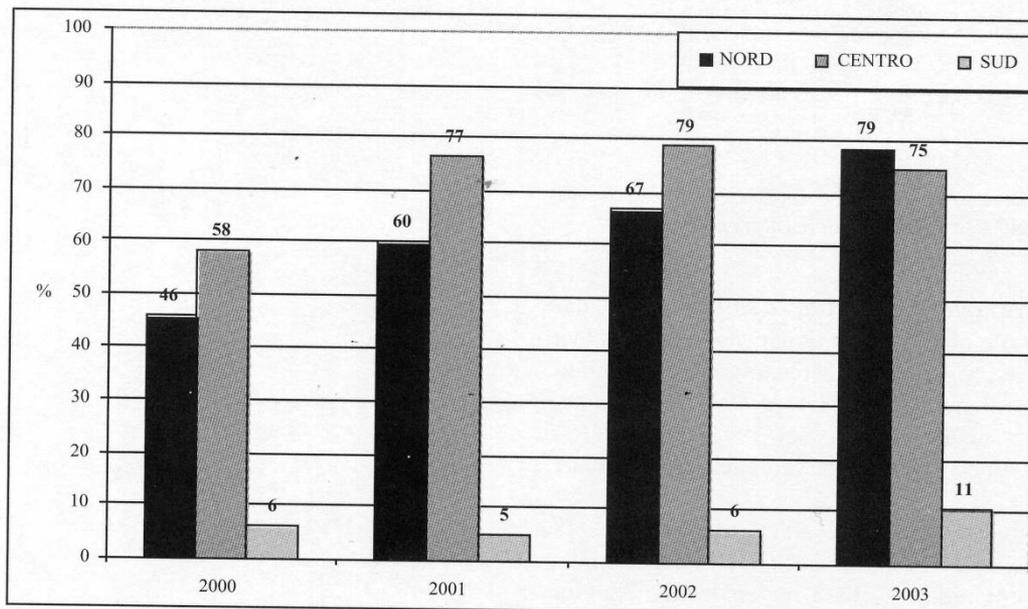
Diminuzione (51-83%) nelle donne sotto i 50 anni o in terapia ormonale sostitutiva

- **Specificità**: 94-97%. Falsi positivi soprattutto nelle donne sotto i 50 anni (7-8%)

Screening for breast cancer. What's new from the USPSTF. AHRQ Publication N° APPIP 02-0011, April 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.

Attuale stato di applicazione degli screening in Italia - Mammografia

Grafico 1 - Percentuale di donne di età 50-69 anni inserite in un programma di screening mammografico organizzato per ripartizione geografica - Anni 2000-2003



Nota: i dati del 2003 sono provvisori.

Fonte dei dati e anno di riferimento: LILT. GISMa. GISCi. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo Rapporto. Dicembre 2004.

Fattori di rischio del cancro della cervice uterina

Caratteristiche generali

- Virtualmente si tratta di una neoplasia ad origine infettiva (infezione virale presente praticamente nella totalità dei casi)
- Indispensabile infezione di alcuni tipi di HPV (oltre 80 tipi scoperti complessivamente)
- Le **infezioni** virali a rischio sono quelle determinati da alcuni tipi **papilloma virus umano (HPV)** (16, 18, 31, 33, 35) che, anche in presenza di **altri cofattori**, possono determinare trasformazione neoplastica (infezioni da HSV-2, fattori genetici, immunologici, ormonali e legati allo stile di vita)
- Circa la metà dei cancri della cervice uterina sono causati dai sierotipi HPV 16 e 18
- Si tratta di un cancro classificabile come Malattia Sessualmente trasmessa?
- Dimostrata efficacia della prevenzione primaria e secondaria (Pap test)
- I fattori di rischio modificabili sono riferiti principalmente al rischio di contrarre l'infezione dai HPV

Fattori di rischio principali

- **Promiscuità rapporti sessuali** (in particolare con partner a rischio)
- **Precocità inizio attività sessuale**
- **Prima gravidanza in età precoce**
- **Multiparità**
- **Basso stato socio economico (sia per stile di vita che per malnutrizione)**

- Utilizzo di contraccettivi orali (lungo termine)

- Deficit immunitari (infezione HIV)
- Infezione da Clamidia

- Si tratta di fattori favorenti l'infezione di HPV?

Altri fattori di rischio (modificabili)

- Positività storia familiare
- Fumo
- Alcool
- **Obesità** (o sovrappeso)
- Dieta a basso contenuto di verdura e frutta
- Altre Esposizioni ambientali?

PREVENZIONE SECONDARIA

Lo screening per il carcinoma della cervice uterina con il test di Papanicolau (Pap test) viene raccomandato, di routine, **a tutte le donne che sono o sono state sessualmente attive e che non hanno subito l'asportazione chirurgica della cervice uterina.**

Il Pap test dovrebbe essere eseguito la prima volta all'inizio dell'attività sessuale e andrebbe quindi ripetuto periodicamente, almeno una volta ogni 3 anni

PAP TEST

- **Scopi:**
 - identificare neoplasie in fase pre-invasiva
 - ridurre la mortalità da Ca cervice uterina
- **Effetti:** riduzione del rischio di morte
 - 80% stadio 1_a
 - 20% stadio 2
- **Periodicità:** triennale per le donne tra i 25 e i 64 anni

PAP-TEST

- **Sensibilità:**

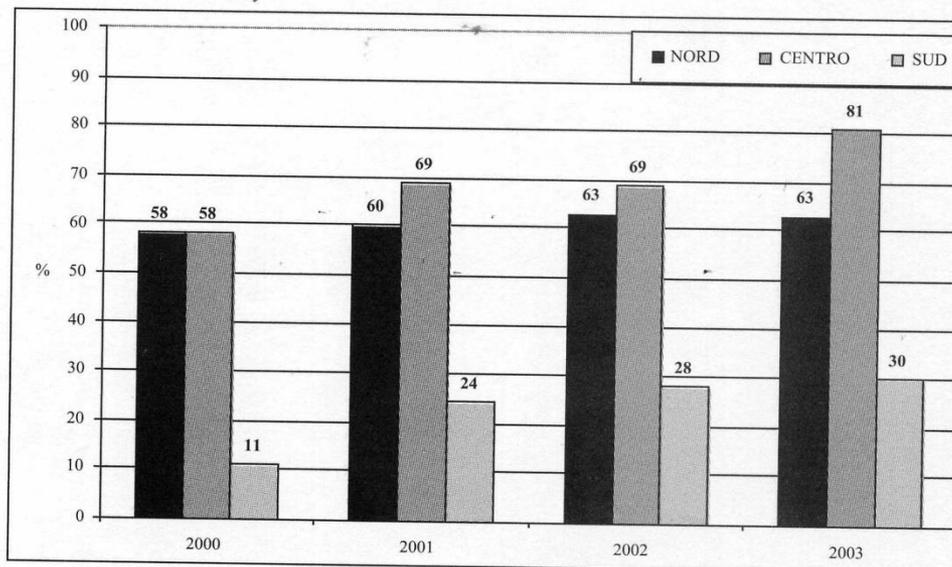
- 80% CIN pre-invasivo
- 85% stadio pre-clinico 1_a - 1_b
- 90% stadio pre-clinico 2

- **Specificità:**

- 99,94% (0,06% falsi positivi) Conferma con colposcopica e biopsia
- 93,74% con borderline classificati positivi (6,2% risultati borderline con necessità di ripetere il test)

Attuale stato di applicazione degli screening in Italia - PAP test

Grafico 1 - Percentuale di donne di età 25-64 anni inserite in un programma di screening citologico organizzato per ripartizione geografica - Anni 2000-2003



Nota: i dati del 2003 sono provvisori.

Fonte dei dati e anno di riferimento: LILT. GISMa. GISCi. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo Rapporto. Dicembre 2004.

**MALATTIE
CRONICO-DEGENERATIVE**

EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE

CARDIOPATIA ISCHEMICA

PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI

TUTTE LE PATOLOGIE A CARICO DEL CUORE E DEI VASI SANGUINI:

- a) cardiomiopatie
- b) cardiopatie congenite
- c) ipertensione arteriosa sistemica
- d) aritmie e tumori del cuore

PIÙ FREQUENTI:

cardiopatía ischemica

angina pectoris

**malattie cerebro-vascolari
(ictus ischemico o emorragico)**

ATEROSCLEROSI

Una delle cause principali cause di queste patologie

Pareti delle arterie → spesse e irregolari (depositi di lipidi e colesterolo)

diminuzione del lume → diminuzione del flusso sanguigno

il sangue scorre a fatica → trombo o coagulo → improvviso arresto del flusso sanguigno

L'ARTEROSCLEROSI SI SVILUPPA LENTAMENTE NEL CORSO DELLA VITA: nel momento in cui compaiono i sintomi la malattia cardiovascolare si trova già in uno stadio avanzato.

PATOLOGIA GENERALIZZATA: può coinvolgere le arterie in diverse aree dell'organismo

(Es. infarto cardiaco; ictus se a livello cerebrale; claudicatio intermittens agli arti inferiori)

INFARTO

PROCESSO DI MORTE CELLULARE (necrosi) che colpisce un tessuto o una parte dell'organismo in seguito alla riduzione o all'arresto dell'afflusso di sangue in quella regione

Es: nel caso di infarto cardiaco o infarto del miocardio, si ha l'occlusione di una arteria coronaria o di un suo ramo, dovuta nella maggior parte dei casi, alla presenza nei vasi di placche aterosclerotiche.

ANGINA

danno ischemico (sofferenza cellulare, insufficiente a causare una necrosi)

ICTUS

Alterazione funzionale dei vasi sanguigni cerebrali

PROVOCATO DA DIVERSI PROCESSI:

- ◆ **ROTTURA DI UNA ARTERIA CEREBRALE** con emorragia e danni al tessuto nervoso circostante
- ◆ **OCCLUSIONE DI UNA ARTERIA** in seguito a trombosi o embolia

TROMBOSI CEREBRALE

quando in un vaso si forma un coagulo che lo occlude

EMBOLIA

quando da una placca aterosclerotica si stacca un pezzetto di materia grassa oppure un piccolo trombo, che viene trascinato in circolo fino a bloccare un vaso più piccolo nel cervello.

FATTORI DI RISCHIO

INDICI DI RISCHIO

(attualmente non modificabili)

ETA'

SESSO

PATRIMONIO GENETICO (DISLIPIDEMIE...)

PRINCIPALI

DISLIPIDEMIA → arteriosclerosi

FUMO trombosi → embolia

IPERTENSIONE ↓ elasticità vasi sanguigni
 ↓ diametro vasi sanguigni
 < resistenza parete vasi sanguigni

DIABETE

ALTRI

DIETA IPERLIPIDICA

STRESS

↑ PESO CORPOREO

↓ ATTIVITÀ FISICA

CONTRACCETTIVI ORALI

FATTORI SOCIALI

PERSONALITÀ

FATTORI DI RISCHIO PER PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE

1-INIZIATORI

- Ipercolesterolemia**
- Ipertensione arteriosa**
- Fumo**
- Diabete**
- Dieta iperlipidica**

3-POTENZIATORI

- Dieta ricca di acidi grassi saturi**
- Fumo**
- Contraccettivi orali**
- Condizioni che favoriscono l'ipercoagulabilità del sangue**

2-PROMOTORI

- Aumento LDL, VLDL, TG**
- Riduzione HDL**
- Diabete**
- Dieta ricca di acidi grassi saturi**

4-PRECIPITANTI

- Tutti i potenziatori**
- Sforzo fisico**
- Freddo**
- Aumento catecolamine**
- Condizioni che favoriscono l'ipercoagulabilità del sangue**

FATTORI LEGATI AD UN RISCHIO MAGGIORE PER C.P.I.

FATTORI DI RISCHIO MAGGIORI

IPER-COLESTEROLEMIA / TRIGLICERIDEMIA

FUMO

IPERTENSIONE

DIABETE



RISCHIO RELATIVO

FUMO	2,5
IPERCOLESTEROLEMIA	2,4
↑ PA SISTOLICA	2,1
INATTIVITÀ FISICA	1,9

PREVENZIONE

PRIMARIA

ASTENSIONE DAL FUMO DI SIGARETTA

ATTIVITÀ FISICA REGOLARE

CONTROLLO DIETA (QUANTITATIVA E QUALITATIVA)

SECONDARIA

CONTROLLO PRESSIONE ARTERIOSA

CONTROLLO LIPIDI EMATICI

CONTROLLO GLICEMIA

**MALATTIE
CRONICO-DEGENERATIVE
EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE**

DIABETE

Il **DIABETE MELLITO** è una delle malattie dismetaboliche ad andamento cronico più diffuse

Dovuta alla **INCAPACITÀ** da parte dell'organismo di **UTILIZZARE** il **GLUCOSIO** (ZUCCHERO) necessario per tutte le funzioni vitali, **CAUSANDO** un **AUMENTO** dei **LIVELLI** dello stesso nel **SANGUE** (IPERGLICEMIA)

CAUSA:

- incapacità, totale o parziale, dell'organismo di produrre insulina da parte del pancreas
- ad un'alterata sensibilità dei tessuti all'ormone stesso

SINTOMI

- **sete eccessiva (polidipsia)**
- **minzione eccessiva (poliuria)**
- **perdita di peso talora associata ad aumento dell'appetito**
- **affaticamento, stanchezza**
- **alterazioni della vista (visione sfuocata)**
- **glicemia alta**
- **zucchero e chetoni nelle urine**
- **propensione verso alcune infezioni (es.infezioni da funghi vaginali nelle donne anche nella prima infanzia)**

FISIOPATOLOGIA

Difetto di insulina



**Ridotta utilizzazione
glucosio**

- **Aumento mobilizzazione/utilizzazione grassi di deposito**



aumentata sintesi colesterolo
corpi chetonici → **CHETOSI**

- **Aumento Glicogenolisi**



aumentata produzione glucosio epatico
e acido lattico → **ACIDOSI METABOLICA**



- **Aumento Gluconeogenesi epatica**

dimagrimento

Iperglicemia



glicosuria



poliuria osmotica



disidratazione



ipovolemia



polidipsia

CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA DEL DIABETE MELLITO

• **Diabete mellito tipo 1**: la distruzione delle beta cellule normalmente conduce all'assoluta insulino deficienza)

- Immunomediato
- Idiopatico

• **Diabete mellito tipo 2** può variare da:

- insulino resistenza predominante con relativa insulino deficienza
- a difetti predominanti secretori con insulino resistenza

• **Diabete mellito gestazionale**: esordio o diagnosi di intolleranza di glucosio in gravidanza)

• **Ridotta tolleranza al glucosio**

• **Altri tipi specifici**



- Patologie pancreatiche
- patologie ormonali
- somministrazione farmaci/sost. chimiche
- anomalie insulina o recettori
- alcune sindromi genetiche

CRITERI PER LA DIAGNOSI DEL DIABETE MELLITO E ALTERATA OMEOSTASI DEL GLUCOSIO

Positività al diabete mellito

FPG \geq 126 mg per dL (7.0 mmol per L)

Alterata omeostasi del glucosio

Alterata glicemia a digiuno: FPG da 110 a <126 (6.1 a 7.0 mmol per L)

Alterata tolleranza del glucosio: 2hrPPG da 140 a <200 (7.75 a <11.1 mmol per L)

Normale

FPG <110 mg per dL (6.1 mmol per L)

2hrPPG <140 mg per dL (7.75 mmol per L)

•--Casuale è definita ogni ora del giorno senza riguardo alla distanza dall'ultimo pasto.

*--I sintomi includono poliuria, polidipsia o inspiegabile perdita di peso.

FPG=glicemia a digiuno (nessun apporto calorico nelle ultime 8 ore); 2hrPPG=glicemia due ore dopo il pasto.

NELLA POPOLAZIONE ITALIANA

- ☞ Il **9% degli uomini e il 6% delle donne sono diabetici** (glicemia superiore a 126 mg/dl)
- ☞ Il **9% degli uomini e il 5% delle donne sono in una condizione di rischio** (glicemia fra 110 e 125 mg/dl).

Mortalità

- ☞ Il diabete rappresenta nei paesi industrializzati la **7° causa di morte**
- ☞ La **mortalità in generale è 2-3 volte** più elevata che nella popolazione non diabetica
- ☞ La **mortalità per cardiopatia ischemica è 2-3 volte maggiore** rispetto ai non diabetici, mentre per ictus cerebrale lo è di 3-5 volte.
- ☞ La **cardiopatia ischemica è responsabile del 75% dei decessi** dei soggetti diabetici.

Morbosità

- ☞ **Seconda causa di uremia terminale (dialisi)**
- ☞ **Seconda causa di cecità nei paesi industrializzati**
- ☞ **Frequenza di ricovero ospedaliero doppia (tutte le età)**
- ☞ **Alti costi sociali**

I dati OMS prevedono:

**un raddoppiamento della sua incidenza nei prossimi
venti anni
in relazione ai notevoli
cambiamenti nell'ambiente, nel comportamento e
nello stile di vita.**

PREVISIONI:

il numero globale dei malati di diabete passerà:

- dagli attuali 150 milioni**
- a 220 milioni nel 2010**
- a 300 milioni nel 2025.**

**Aumento previsto del 45% nei Paesi sviluppati
e del 200% nei paesi in via di sviluppo.**

DIABETE TIPO I

Danno irreversibile delle isole pancreatiche (β pancreatiche)



Drastica riduzione numerica



Carenza/assenza insulinica → necessità di apporto esterno

Il diabete è 10-20 volte più frequente in fratelli di diabetici, rispetto alla popolazione generale.

Markers immunologici precedono di mesi o anni l'insorgenza dei sintomi.

Il dosaggio di tali anticorpi risulta difficile da standardizzare e di limitato valore nello screening della popolazione generale.

Presenta maggior valore nei consanguinei di primo grado di soggetti affetti da diabete di tipo I.

DIABETE TIPO II

(insulinoindipendente DMNID)

90% di tutti i casi di diabete

Con obesità: 60-90% dei casi

Insulinemia aumentata, normale o ridotta

Esordio prevalentemente **dopo i 40 anni**

Terapia insulinica in genere non necessaria

Familiarità

Fattori e indici di rischio

1.ETA' e SESSO *

Raro < 30 anni

La prevalenza aumenta con l'età: ♣ per miglior accesso servizi sanitari
♣ migliore diagnosi
♣ maggiore sopravvivenza per terapia
♣ aumento della vita media popolazione

Inoltre nell'anziano si hanno: ♣ modificazioni metabolismo glucidico
♣ riduzione massa magra
♣ inattività fisica
♣ alterazione secrezione insulina
♣ resistenza periferica insulina
♣ dieta povera

Tasso di prevalenza > tasso di mortalità

Inizialmente M > F poi con l'età il rapporto si inverte.

2.Aborti ripetuti *

3.Parto di feto macrosomico *

4.Familiarità *

5.Gruppi etnici * •

la prevalenza aumenta con l'inurbamento, il cambio della alimentazione e le modificazioni dello stile di vita.

6.Obesità •

7. Alimentazione •

Eccesso alimentare → obesità → ridotta tolleranza glucosio

Carboidrati → meglio complessi che semplici (migliore utilizzazione del glucosio)

Fibre vegetali → ritardano l'assorbimento di glucosio → riduzione picco glicemico

8. Attività fisica •

9. livello socio-economico e scolarità •

10. Stress psico-fisici •

11. Terapia farmacologica •

Diuretici, corticosteroidi...

12. Malattie sistema endocrino •

Acromegalia, cushing...

Prevenzione del diabete

IL DIABETE determina:
elevata mortalità e morbosità,
diminuita qualità della vita,
invalidità psicologica e fisica
costi sociali elevati

Strategia a breve termine

migliorare l'accesso e la disponibilità strutture sanitarie
controlli della glicemia (specie soggetti a rischio)
educazione sanitaria degli ammalati

Strategia a lungo termine

educazione sanitaria per modificare stile di vita e ridurre i
fattori di rischio

Prevenzione del diabete I

Prevenzione Primaria

Familiarità: markers sierologici e genetici predittivi
Vaccinoprofilassi (MPR, Influenza...)
Pianificazione dei controlli clinico-strumentali

Prevenzione secondaria

Sempre su soggetti ad altro rischio:
Ricerca Ac. Anti-insulina
Alterazione immunità cellulare
Progressiva riduzione secrezione insulina
Insulite linfocitaria+ aree di rigenerazione insulae
Terapia immunosoppressiva?
Evitare fattori scatenanti (abitudini di vita)
Insulina per momenti critici

Prevenzione terziaria

terapia insulinica e trapianto di pancreas

Prevenzione del diabete II

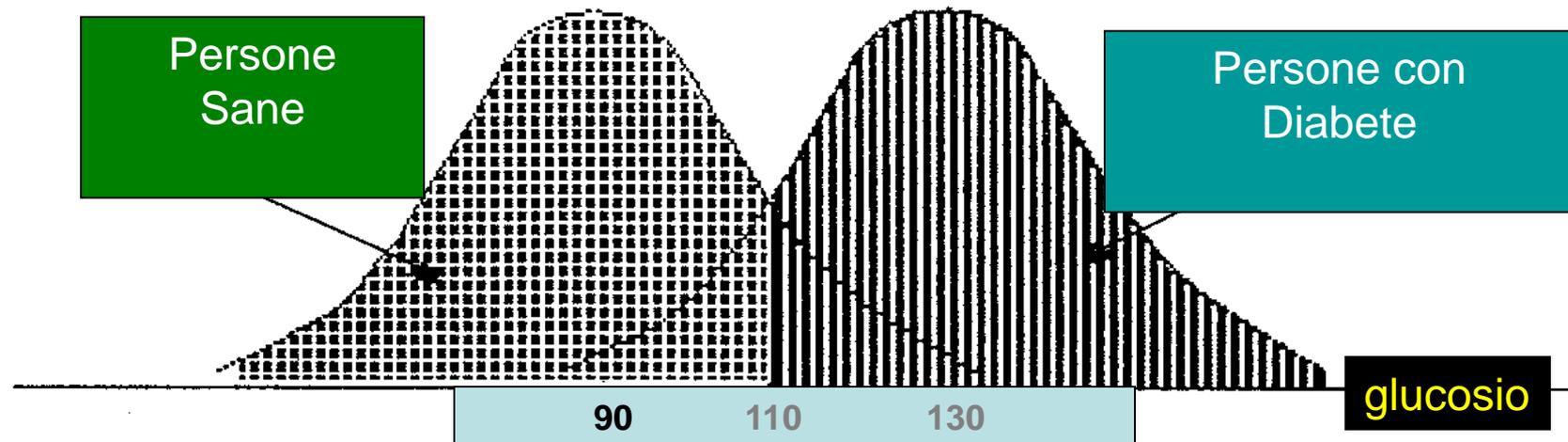
Prevenzione Primaria

Storia familiare: particolare attenzione agli stili di vita
Per tutti: obesità, alimentazione, attività fisica,
Stress, IGT,
Educazione sanitaria: mass media e MMG

Prevenzione secondaria

Campagna per diagnosi precoce in adulti a rischio
Diagnosi precoce e prevenzione complicanze
Modificazioni dello stile di vita

Screening glicemia a digiuno



Obesità

La definizione di obesità si basa sul valore del BMI (Body Mass Index) o IMC (indice di massa corporea)

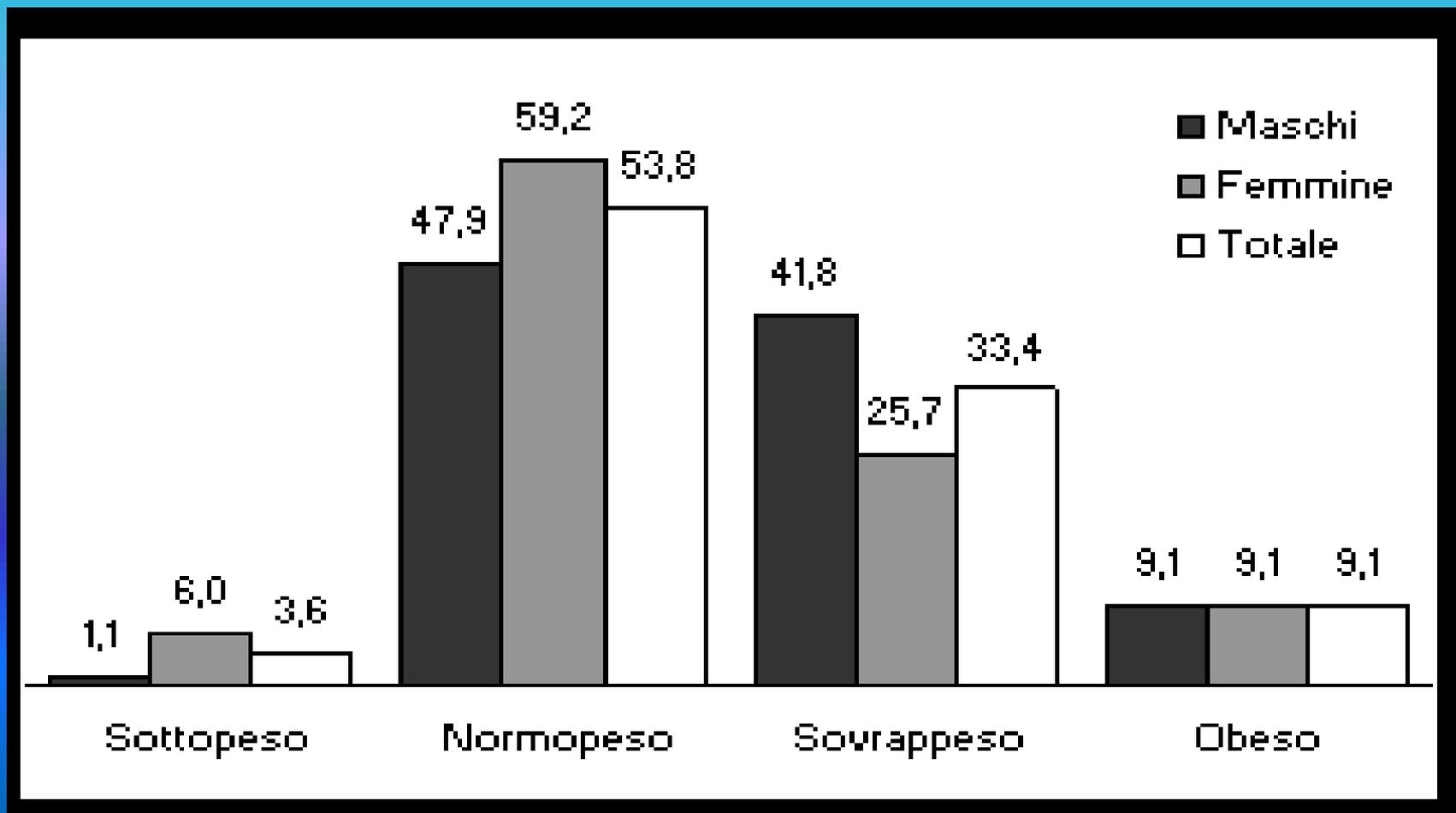
$$\text{BMI} = \text{peso}(\text{kg}) / \text{altezza}^2(\text{m}^2)$$

- ▶ **Sottopeso:** BMI < 18.5
- ▶ **Normopeso:** BMI 18.5-24.9
- ▶ **Sovrappeso:** BMI 25.0-29.9
- ▶ **Obesità moderata (classe I):** BMI 30.0-34.9
- ▶ **Obesità severa (classe II):** BMI 35.0-39.9
- ▶ **Obesità (classe III):** BMI > 40

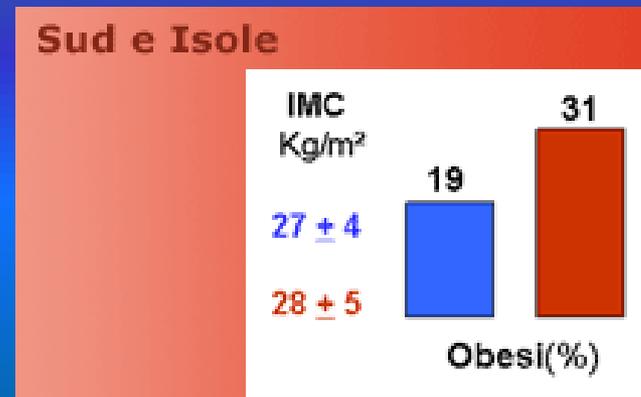
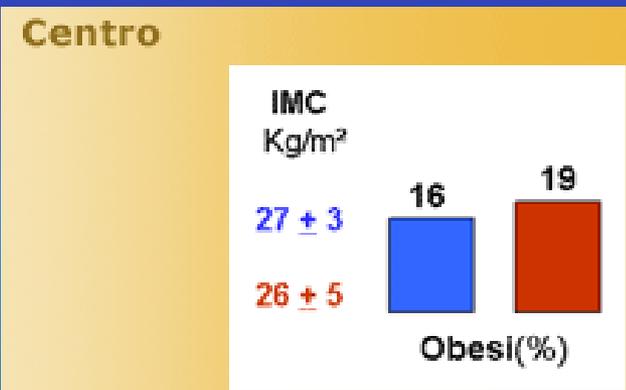
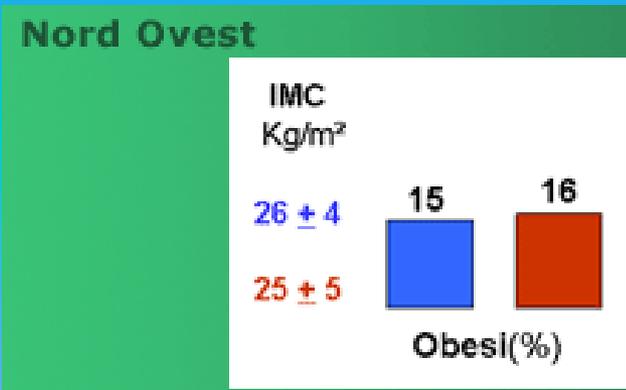
DATI EPIDEMIOLOGICI

Persone età ≥ 18 anni per BMI. (Italia)

Composizioni percentuali.



PERCENTUALE DI OBESI IN ITALIA PER MACRO-AREE



maschi
femmine

Bambini:

- **obesi: 4%**
- **sovrapeso: 20%**
- **soprattutto nei maschi**
- **soprattutto nell'età 6-13 anni**
- **regione con più alto n° bambini obesi: CAMPANIA (36%)**
- **regione con più basso n° bambini obesi: VALLE D'AOSTA (14,3%)**

OBESITÀ

CORRELATA CON:

- **DISLIPIDEMIA** → aterosclerosi
- **IPERTENSIONE** → aterosclerosi → ipertensione, trombosi, aneurismi/emorragie
- **IPERGLICEMIA** → intolleranza al glucosio → diabete
- **IPERURICEMIA** → gotta

PREVENZIONE DELL'OBESITÀ NELL'INFANZIA
E NELL' ADOLESCENZA

RIDUZIONE DEL SOVRAPPESO E DELL'OBESITÀ

COMPLICANZE DELL'OBESITÀ

Apparato cardio-vascolare:

- ipertensione arteriosa
- ipertrofia ventricolare sinistra
- scompenso cardiaco congestizio

Sistema endocrino:

- intolleranza glucidica e diabete tipo II
- sindrome dell'ovaio policistico

Tumori:

- carcinoma del colon
- carcinoma dell'endometrio
- carcinoma della mammella

Apparato respiratorio:

- sindrome di Pickwick (sleep apnea)
- riduzione della compliance polmonare
- asma

Apparato gastro-enterico:

- calcolosi biliare
- steatosi epatica, steatoepatite
- reflusso gastroesofageo
- stipsi

Apparato scheletrico:

- dolenza cronica alle caviglie
- valgismo delle ginocchia
- piede piatto
- scoliosi
- coxa vara
- epifisiolisi della testa del femore
- tibia vara (morbo di Blunt)

Disturbi psico-sociali:

- depressione
- emarginazione
- comportamenti a rischio (fumo, alcool)
- alterazioni dell'immagine corporea
- disturbi del comportamento alimentare

DIETA (I)

Raccomandazioni per una alimentazione corretta (L.A.R.N.)

Carboidrati totali	55 – 60 %
<i>Carboidrati semplici</i>	<i>10 – 12 %</i>
<i>Carboidrati complessi</i>	<i>> 45%</i>
Proteine	10 – 13 %
<i>Proteine animali/vegetali</i>	<i>≤ 1 %</i>
Lipidi totali	30 %
<i>Saturi</i>	<i>< 7-10 %</i>
<i>Monoinsaturi</i>	<i>10 – 15 %</i>
<i>Polinsaturi</i>	<i>7 – 10 %</i>
<i>omega-6</i>	<i>1 – 2 %</i>
<i>omega -3</i>	<i>0.2 - 0.5 %</i>
Colesterolo	<100 mg/1000 Kcal. ; ≤ 300 mg/die
Fibra	0.5 g/ Kg/die
Sale	< 6 g / die
Sodio	< 2.4 g /die

1 gr. carboidrati \cong 4 Kcal

1 gr. proteine \cong 4 Kcal

1 gr. lipidi \cong 9.4 Kcal

1 gr. alcool \cong 7 Kcal

DIETA (II)

PESO FORMA → BMI = 20-22 [Kg /alt(m²)]

“ MENO CIBO, PIÙ ATTIVITÀ FISICA “

Assunzione giornaliera di **acidi grassi essenziali** 5% linoleico (18:2) e 1% linolenico (18:3)
assicurata da: olio di oliva, pesce, verdure

mantieni il **colesterolo** ≤ 100 mg /1000 Kcal

assumi gran parte dell'energia da **cereali, verdure e frutta**

riduci il consumo di grassi, specialmente animali, fonte di grassi saturi e
colesterolo: formaggi, dolci, carni grasse, latte intero

Adulti : **grassi <30 % ; grassi saturi < 10%**
Evitare acidi grassi trans (olii vegetali parzialmente idrogenati)

Assunzione di **PESCE** almeno **DUE volte** alla settimana

Assunzione giornaliera di supplementi di **Vit.E** (100mg) e **Vit.C** (100 mg) se dieta inadeguata

PESO CORPOREO

RACCOMANDAZIONI PER L'ATTIVITÀ FISICA

- MANTIENI UN PESO FORMA

- ATTIVITÀ FISICA

 **quotidiana** (anche semplice camminata)

Adulti : 30 minuti di moderata attività fisica possibilmente tutti i giorni

Bambini : 60 minuti di moderata attività fisica tutti i giorni (Inizio precoce:"stile di vita")

 **adeguata** (età, patologie, allenamento)

- UTILE PER:

- per prevenire CPI
- per controllo equilibrio calorico (aumento consumo calorie; diminuzione fame)
- mantenimento di salute fisica e mentale (anche per Q.V. terza età)
- aumento Colesterolo HDL; aumento rapporto Colesterolo HDL/Colesterolo LDL
- diminuzione Tg
- diabete: aumento sensibilità all'insulina → aumento tolleranza al glucosio → diminuzione insulinemia → migliore controllo metabolico