



**Prevenzione primaria**

**Rischio genetico**

**Innovazione in campo diagnostico e terapeutico**

**Maggio 2006**



# CAPITOLO 1

## PREVENZIONE PRIMARIA

Coordinatore: Adele Seniori Costantini  
*Epidemiologia ambientale-occupazionale, CSPO Firenze*

Hanno collaborato alla stesura e revisione:

<b>Cognome e Nome</b>	<b>Specialità</b>	<b>Ente di Appartenenza</b>
Bernini Gabriella	Oncologia	AOU Meyer Firenze
Brandi Maria Luisa	Endocrinologia	AOUC Firenze
Carnevale Francesco	Medicina del Lavoro	ASL 10 Firenze
Cavazzana Andrea	Anatomia Patologica	AOU Pisa
Ciarrocchi Angela	Igiene e Sanità Pubblica	ASL 7 Siena
Coccioli Sergio	Epidemiologia	ASL 2 Lucca
Gentili Cesare	Anatomia Patologica	ASL 12 Viareggio
Giannoni Annamaria	Educazione alla Salute	Regione Toscana
Masala Giovanna	Epidemiologia	CSPO Firenze
Massi Daniela	Anatomia Patologica	AOUC Firenze
Miligi Lucia	Epidemiologia	CSPO Firenze
Pattarino Eugenio	MMG	ASL 10 Firenze
Romizi Roberto	MMG	ASL 8 Arezzo
Scala Danila	Epidemiologia	ARPAT Firenze
Santini Maria Grazia	Igiene e Sanità Pubblica	ASL 10 Firenze
Serretti Nadi	Medicina del Lavoro	ASL 5 Pisa
Sforza Vincenzo	Anatomia Patologica	ASL 8 Arezzo
Tanini Annalisa	Endocrinologia	AOUC Firenze

AOUC = Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze; AOU Meyer = Azienda Ospedaliero-Universitaria Anna Meyer - Firenze; AOU Pisa = Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; AOU Siena = Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese; ARPAT = Agenzia regionale per la protezione ambientale della Toscana; ASL = Azienda Sanitaria Locale; CSPO = Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - Firenze; MMG = Medico di Medicina Generale

## 1.1 INTRODUZIONE

È stato evidenziato da un grande numero di studi che il rischio di ammalarsi di tumore è fortemente associato a stili di vita e condizioni ambientali, stili e condizioni che possono essere modificati positivamente. In particolare, per alcune patologie, come il tumore del polmone, della vescica, delle vie digestive superiori, sono ben conosciuti gli agenti eziologici, soprattutto il fumo di sigaretta, alcune esposizioni lavorative e il forte consumo di alcol. Per altre neoplasie le evidenze sono meno chiare, anche se un crescente numero di studi indica che molti sono i fattori ambientali e legati a stili di vita individuali che giocano un ruolo rilevante nella loro induzione.

Stime della proporzione dei tumori attribuibili a fattori ambientali e stili di vita nei paesi industrializzati sono state elaborate da Doll (Doll, 1981a; Doll 1981b). Circa il 30% di tutti i tumori è risultato attribuibile all'abitudine al fumo di sigaretta e una quota equivalente alle abitudini alimentari; quote più basse risultavano riconducibili a inquinanti presenti nell'ambiente di vita e di lavoro e ad agenti infettivi. Le stime di Doll, pur essendo riferite a un periodo specifico (gli anni '60-'70) e alla popolazione americana, e pur essendo basate su studi effettuati con metodologie e tecniche meno sofisticate di quelle oggi utilizzate, rappresentano tuttora un valido riferimento, anche se, ad esempio, agli agenti infettivi si riconosce oggi un ruolo più importante che nel passato.

I dati del Registro Tumori Toscana (RTT) relativi al periodo 1985-2000 (incidenza nelle province di Firenze e Prato) e i dati del Registro di Mortalità Regionale (RMR), relativi al periodo 1987-2002 (mortalità della regione Toscana) permettono di produrre alcune valutazioni sugli andamenti della patologia oncologica in Toscana e forniscono un quadro di riferimento per interventi di prevenzione primaria. È importante sottolineare:

- la riduzione dei tassi di incidenza e di mortalità di tumori del polmone nei maschi e un lieve aumento di entrambi i tassi nelle femmine;
- la crescita dei tassi d'incidenza del tumore della mammella nelle province di Firenze e Prato e una riduzione della mortalità, più accentuata nelle aree ove è stato operante da più tempo lo screening di popolazione;
- un trend ormai stabilizzato di riduzione sia nell'incidenza che, conseguentemente, nella mortalità per tumore dello stomaco;
- un aumento d'incidenza e una riduzione della mortalità per tumore del colon-retto nei maschi e una stazionaria incidenza e riduzione della mortalità nelle femmine;
- un sostanziale aumento dell'incidenza del tumore della prostata, dovuto verosimilmente a un aumento di diagnosi a seguito dell'introduzione e diffusione del test dell'antigene prostatico specifico (PSA) nella pratica diagnostica routinaria;
- un aumento dell'incidenza dei linfomi non Hodgkin's in sintonia con quanto si è registrato nella maggior parte dei paesi occidentali;
- una riduzione per entrambi i sessi dei tassi di incidenza e di mortalità per tumore della vescica, tumore associato a fattori di rischio lavorativi e al fumo di sigaretta;
- un aumento dell'incidenza del tumore del fegato e vie biliari tra i maschi, ma non della mortalità che resta stazionaria;
- un aumento di incidenza per il melanoma in entrambi i sessi, non accompagnato da significative variazioni di mortalità, riconducibile verosimilmente a una crescente diffusione della diagnosi precoce, ma anche a una maggiore esposizione ai raggi UV;
- una riduzione dell'incidenza, e conseguentemente della mortalità, dei tumori della cervice uterina da imputare sia alle migliorate condizioni igieniche sia alla diffusione dei programmi di screening.

Lo sviluppo dell'epidemiologia genetica e molecolare ha messo in luce l'importanza delle caratteristiche genetiche nel determinare l'insorgenza di neoplasie. Un crescente numero di studi epidemiologici sta evidenziando che le diverse caratteristiche individuali possono modulare l'effetto di esposizioni ambientali. L'interazione tra il patrimonio genetico e i fattori ambientali assume un valore paradigmatico nello studio dell'eziologia dei tumori. È auspicabile che dagli studi emergano conoscenze che possano contribuire alla individuazione di strategie di prevenzione.

## 1.2 FUMO DI TABACCO

### 1.2.1 Le evidenze scientifiche

Nel fumo di tabacco sono presenti più di 4000 agenti: fra questi, circa 60 hanno provata azione cancerogena, sia come promotori che come iniziatori (LILT, 2000).

La connessione fra abitudine al fumo e alcune patologie neoplastiche (del labbro e naso) è stata segnalata sin dalla fine del 1800 e successivamente numerosi studi hanno evidenziato il rapporto fra tabagismo e un elevato numero di tumori. Le maggiori associazioni sono con: il tumore del polmone (rischio relativo - RR - per i fumatori rispetto ai non fumatori pari a circa 20-30); i tumori della cavità orale, della faringe, della laringe, dell'esofago, della vescica (RR intorno a 6); i tumori della pelvi renale (RR pari a 5-6) e i tumori del pancreas (RR pari a 3).

Meno forti sono le associazioni con i tumori di stomaco, fegato, cervice uterina, rene, cavità nasali, leucemia e linfomi, per i quali il RR è risultato tra 1,5-3 e non concordemente in tutti gli studi (IARC, 2004).

### 1.2.1.1 Fumo e tumori polmonari

Il tumore del polmone rappresenta il paradigma dell'azione cancerogena del fumo: l'aumentato rischio è stato chiaramente dimostrato sin dagli anni '50 in studi epidemiologici condotti negli USA e nel Regno Unito (Doll, 1950; Wynder, 1950), sulla base dei quali è stato stimato che circa l'80-90% di tumori polmonari che si verificano nella popolazione è imputabile a tale fattore.

Data la forte associazione e la larga diffusione del fumo, i tassi di incidenza e mortalità per tumore polmonare riflettono fortemente il consumo di tabacco. Il recente trend decrescente che si registra nella maggior parte dei paesi industrializzati, e anche in Italia nel sesso maschile, è verosimilmente il frutto di una riduzione all'abitudine al fumo che si è realizzata nel corso degli anni, in particolare dagli anni '90. I fattori di maggiore importanza sono la durata e la quantità di sigarette fumate. È comunque da sottolineare come il rischio tenda a diminuire in maniera significativa se si smette di fumare, anche per coloro che hanno fumato molte sigarette. La cessazione dell'abitudine al fumo comporta benefici a qualsiasi età venga attuata, e comunque tanto maggiori quanto più precoce è la cessazione. Dopo circa 30 anni, la frequenza di tumore polmonare tende ad essere uguale a quella di chi non ha mai fumato (Peto, 2000).

Tutti gli istotipi del tumore polmonare sono legati al fumo di tabacco, anche se la correlazione più forte appare con il carcinoma epidermoide, seguito dal carcinoma anaplastico a piccole cellule, l'istotipo con prognosi peggiore, e dall'adenocarcinoma che è attualmente l'istotipo più comune (Colby, 1995; IARC, 2004). È interessante cercare di capire il motivo dell'incremento percentuale di questo ultimo istotipo (Charoux, 1987) che potrebbe essere dovuto in parte a motivi artefactuali (cambiamento di classificazione e miglioramento della diagnostica delle neoplasie periferiche) e in parte alle relativamente recenti modifiche nella composizione delle sigarette (filtri, minore contenuto nicotinic e di catrame) che hanno comportato cambiamenti nelle modalità del fumare, con aspirazioni più frequenti e profonde, cosicché vengono esposte ai cancerogeni le zone più periferiche del polmone, dove appunto gli adenocarcinomi sono più frequenti. È anche da tener presente che l'adenocarcinoma mostra un "declino" del rischio negli ex-fumatori più lento nel tempo rispetto all'epidermoide e all'anaplastico: quindi aumentando il numero degli ex-fumatori, aumenterebbe in proporzione anche l'incidenza di questo istotipo (IARC, 2004).

La quota di tumori attribuibili al fumo è molto elevata, dati gli elevati rischi relativi e la diffusione dell'abitudine. Stime effettuate da Peto per la popolazione italiana hanno indicato che i decessi per tumore attribuibili al fumo, nei maschi, sono andati crescendo dal 1955 fino alla metà degli anni '80, mentre nelle femmine il numero dei decessi attribuibili al fumo tenderebbe a crescere fino al 2000, pur essendo assai inferiore a quello degli uomini. I decessi per tumore attribuibili al fumo negli uomini nel 2000 sono stimati essere 34.000 pari al 39% dei decessi per tutti i tumori; nelle donne sarebbero 4.300 pari al 7% di tutti i tumori (Peto, 2004).

### 1.2.1.2 Fumo passivo

È ormai riconosciuto che anche l'esposizione a fumo passivo (Environmental Tobacco Smoke - ETS) comporta un rischio certo di tumore polmonare, se pure molto inferiore al rischio associato all'abitudine di fumare. Una recente meta-analisi su 50 studi epidemiologici ha evidenziato che chi è esposto a ETS ha un rischio relativo pari a 1,2-1,3 di contrarre tumore polmonare, cioè un rischio del 20-30% più elevato di chi non subisce tale esposizione (IARC, 2004).

La plausibilità biologica dell'associazione tra fumo passivo e tumore polmonare deriva dal fatto che il fumo passivo - che è una miscela di "mainstream smoke", in altre parole del fumo esalato e non trattenuto dal fumatore e di "side-stream smoke", cioè del fumo direttamente emesso nell'ambiente da una sigaretta accesa - contiene le stesse sostanze cancerogene del fumo direttamente inalato dal fumatore (mainstream smoke), se pur in diverse concentrazioni.

Tra le numerose rassegne prodotte da varie agenzie internazionali, sugli effetti del fumo passivo, sono da citare in particolare il documento dell'US Environmental Protection Agency (EPA), pubblicato nel 1992, ove il fumo passivo era valutato come cancerogeno umano, il rapporto del WHO del 1999 e il rapporto della California Environmental Protection Agency nel 1999 (US EPA, 1992; WHO 1999; NCI, 1999).

La IARC nel 2004 ha concluso che il fumo passivo è "agente cancerogeno certo per l'uomo", classificandolo nel gruppo 1 (IARC, 2004). Una recentissima analisi nell'ambito dello studio EPIC ha confermato che l'esposizione a fumo passivo è associata allo sviluppo di tumore polmonare, specie nei non fumatori (Vineis, 2005).

Una sintetica rassegna degli studi sugli effetti del fumo passivo è presentata nel sito web del Ministero della Salute ([www.ministerodellasalute.it/ccm/documenti/rassegne-effetti\\_fumo\\_passivo.pdf](http://www.ministerodellasalute.it/ccm/documenti/rassegne-effetti_fumo_passivo.pdf)).

## 1.2.2 Legislazione e linee guida a livello internazionale, nazionale e regionale

La legislazione italiana sul fumo è tra le più avanzate. La legge n. 584 dell'11/11/1975 ha istituito il divieto di fumare in determinati locali pubblici e su alcuni mezzi di trasporto pubblico. La legge n. 3 del 16/1/2003 ha ap-

provato il regolamento attuativo delle norme sul fumo negli esercizi pubblici, i luoghi di lavoro, gli spazi adibiti ad attività ricreative e ai circoli privati. Tale regolamento, il cui obiettivo è tutelare la salute del cittadino e la libertà del non fumatore, è entrato a pieno in vigore il 10 gennaio 2005.

L'applicazione di questa legge ha portato l'Italia al terzo posto tra i paesi Europei per estensione del divieto (<http://www.epicentro.iss.it/temi/fumo/fumo.htm>).

La Regione Toscana, fin dalla legge regionale n. 65 del 7/8/1996, ha promosso la salute dei cittadini rispetto ai danni derivanti dal fumo, dettando disposizioni applicative della normativa nazionale e promuovendo attività di educazione sanitaria e di informazione. La legge toscana prevede l'approvazione di uno specifico programma di educazione, informazione e intervento per la prevenzione dei rischi derivanti dal fumo di tabacco. Tali attività sono state riprese nella legge regionale n. 22 dell'8/3/2000.

Il Consiglio Sanitario Regionale Toscano ha inoltre elaborato proprie linee guida, ove sono indicati gli obiettivi principali che consistono in: a) prevenire l'instaurarsi dell'abitudine al fumo, specialmente tra i giovani; b) incentivare la cessazione dell'abitudine al fumo; c) ridurre, fino a eliminare, il fumo passivo (Consiglio Sanitario Regionale, 2002). Recentemente è stata promulgata la legge regionale n. 25 del 4/2/2005 ove sono indicate "norme in materia di tutela della salute contro i danni derivanti dal fumo".

Il programma di interventi realizzati in Toscana comprende attività nelle scuole medie di primo e secondo grado, corsi di aggiornamento per il personale docente, corsi di formazione per il personale sanitario, l'istituzione di centri antifumo nelle Aziende USL, iniziative di informazione rivolte alla popolazione in generale, raccolta di dati epidemiologici regionali, diffusione di materiale informativo e l'organizzazione di dibattiti e convegni.

Con l'adesione della Regione Toscana alla rete "Health Promoting Hospitals" (HPH; [www.retehpitalia.it](http://www.retehpitalia.it)) sono stati studiati, in tutti gli ospedali della regione, progetti per "Ospedale senza fumo".

### 1.2.3 Dati epidemiologici

La percentuale di fumatori in Italia si è dimezzata nel corso degli ultimi 40 anni. Secondo un'indagine campionaria condotta dalla DOXA la percentuale dei maschi fumatori è passata dal 65% nel 1957 al 30% nel 2004. Nelle donne l'andamento è stato diverso: le donne fumatrici erano il 6,2% nel 1957, mentre nel 1990 erano il 26%. Dal 1990 anche nelle donne vi è stata una tendenza alla riduzione: le fumatrici nel 2004 sono il 22,5% (<http://www.iss.it/sitp/ofad/>).

In Toscana la prevalenza dei fumatori è nella media italiana, registrando prevalenze più alte nelle classi di età comprese tra 35 e 64 anni ([www.istat.it](http://www.istat.it)). Nella classe di età compresa tra 15 e 24 anni la prevalenza di fumatori in Toscana nel 1998 è risultata superiore a quella della media italiana (30,2% maschi e 23,4% femmine vs 28,9% maschi e 16,9% femmine in Italia). Dati raccolti su un campione di popolazione dell'area pisana (Viegi, 1999), relativi agli anni '90, mostrano in questa classe di età una prevalenza di fumo pari a 25,7% (maschi) e 24,2% (femmine). Appare evidente che nella nostra regione vi è un aumento del fumo tra le giovani donne.

Un recente studio dell'Università di Siena, mirato alla valutazione delle abitudini al fumo tra infermieri e studenti di medicina (età media 19,8 anni) ha rilevato che il 30% degli studenti di medicina era fumatore e il 5% fumatore pregresso. Tra gli studenti del corso per infermieri, il 43% è risultato fumatore e l'11,5% fumatore pregresso, con una differenza significativa tra i due gruppi (Melani, 2000).

Nel personale sanitario la prevalenza al fumo risulta più elevata di quella osservata nella popolazione generale. Un'indagine del centro antifumo Careggi rileva tra gli operatori sanitari dell'AOU Careggi, 40,5% di fumatori nei maschi e un 42,6% nelle femmine. Valori più bassi, ma sempre più elevati rispetto alla popolazione generale della stessa età, sono stati registrati tra il personale dell'AOU Pisana: 33,8% nei maschi e 38,3% nelle femmine (Mattelli, 2001). Tra i medici di medicina generale delle province di Firenze, Pisa, Pistoia e Prato i fumatori sono risultati pari al 27,8% nei maschi e al 30,3% nelle donne (Gorini, 1998).

Lo studio SIDRIA ha evidenziato nei ragazzi di 13-14 anni una prevalenza di fumo negli anni 1994-1995 pari al 7,3% a Firenze-Prato, 6,6% a Siena e 6,4% nell'area dell'Azienda USL 11 (SIDRIA, 2000). Inoltre lo stesso studio ha mostrato per i bambini e ragazzi toscani una prevalenza di esposti a fumo passivo pari al 30% (da fumo di madre) e al 41% (da fumo del padre).

Utilizzando i dati delle indagini ISTAT è stata analizzata l'abitudine al fumo per condizione socio-economica. Nel periodo 1980-1999 tra gli uomini il rischio di essere fumatore è maggiore tra chi ha un livello di istruzione più basso; nelle donne invece l'associazione è opposta; tuttavia si osserva un aumento di fumatrici tra le donne con la sola licenza elementare e una diminuzione tra le laureate che porta alla fine del periodo a un appiattimento delle differenze (Faggiano, 2001).

Per quanto riguarda l'esposizione a fumo passivo è importante rilevare che la prevalenza di esposti è elevata sia in ambito domestico che in ambito lavorativo. L'ISTAT ha stimato che circa il 25% degli italiani convive con fumatori ed è quindi esposto a fumo passivo in ambito domestico e che la percentuale di esposti nelle fasce giovanili è assai più elevata, aggirandosi intorno al 50% per le fasce di età 0-14 anni (ISTAT, 1999).

### 1.2.4 Raccomandazioni ITT

La lotta contro il fumo di tabacco necessita di un approccio integrato, che includa campagne di informazione, iniziative culturali volte a modificare l'atteggiamento permissivo nei confronti del tabacco, misure di dissuasione sui consumatori, misure di appoggio ed incentivi per i fumatori che intendono smettere di fumare. Dopo anni di iniziative realizzate in Toscana e in Italia, e a fronte dei modesti risultati per quanto riguarda le età giovanili, appare importante che i futuri programmi utilizzino strumenti validati (Grilli, 1995; Health Education Authority, 2000; AHRQ, 2000; [www.who.int/mediacentre/events](http://www.who.int/mediacentre/events)).

Ridurre il fumo negli ambienti di lavoro e di svago rappresenta un obiettivo importante che assume molteplici valenze: tutelare la popolazione che non fuma, favorire la cessazione di tale abitudine e soprattutto prevenire l'instaurarsi dell'abitudine al fumo tra i giovani e contribuire a rendere più "sani" gli ambienti frequentati dalla popolazione giovanile. Da sottolineare inoltre che oggi esistono metodologie analitiche per la valutazione a fumo passivo sensibili e facilmente utilizzabili, che possono essere utilizzate per monitorare gli ambienti chiusi e valutare l'efficacia degli interventi realizzati (Gorini, 2004).

È importante anche considerare che la frequenza di persone che subiscono esposizione a fumo passivo in Italia è maggiore tra le persone di classe socio-economica svantaggiata e che il fumo passivo costituisce il cancerogeno ambientale principale per alcune categorie di lavoratori, quali ad esempio i camerieri di bar e ristoranti.

In base a queste considerazioni, riteniamo importante che:

- siano rafforzati gli interventi nelle scuole rivolti agli adolescenti che dovrebbero basarsi su strumenti e metodologie validate e che, in parallelo, siano anche sviluppati progetti di valutazione dell'efficacia degli interventi stessi;
- siano sviluppati programmi per la disassuefazione dal fumo negli ambienti di lavoro;
- la struttura sanitaria fornisca un forte supporto per favorire il rispetto della normativa sul fumo nei locali pubblici mediante: a) l'emanazione di precise indicazioni sulle modalità da seguire per l'adeguamento dei locali; b) il monitoraggio dell'inquinamento da fumo negli ambienti confinati, specie in quelli di aggregazione giovanile per i quali la struttura sanitaria dovrebbe provvedere anche alla messa a punto di programmi di informazione e formazione.

## 1.3 ALIMENTAZIONE E ATTIVITÀ FISICA

### 1.3.1 Le evidenze scientifiche

È stato stimato che circa il 30% di tutte le forme di tumore nei paesi industrializzati (Doll, 1981a; Doll 1981b) sia ricollegabile a fattori alimentari, collocando la dieta al secondo posto dopo il tabagismo fra le cause di cancro teoricamente prevenibili. Considerati insieme obesità e inattività fisica sembrano essere responsabili da un quarto a un terzo di alcune fra le più comuni forme di cancro, in modo particolare dei tumori della mammella, del colon, dell'endometrio, del rene e dell'esofago (adenocarcinoma), (IARC, 2002). La relazione tra dieta e tumori è stata studiata facendo riferimento a gruppi di alimenti e alimenti singoli, e cercando di valutare il ruolo di singoli macro e micro-nutrienti. In generale un bilancio calorico positivo, il successivo accumulo di tessuto adiposo e quindi l'aumento di peso rappresentano un fattore di rischio per numerosi tumori. Indicatori di obesità quali l'Indice di Massa Corporea ( $IMC = \text{peso in chilogrammi} / \text{altezza in metri}^2$ ) e la circonferenza addominale sono stati utilizzati per studiare questa associazione. Un numero crescente di studi ha evidenziato anche un ruolo protettivo dell'attività fisica sia attraverso il controllo del peso che attraverso meccanismi biologici ipotizzati quali modificazioni dei livelli di ormoni sessuali e dei fattori di crescita (Friendenreich, 2001).

È da sottolineare che l'inattività e la sedentarietà risultano maggiormente diffuse nei gruppi socialmente sfavoriti, e che spesso sono associate a comportamenti insalubri, come abitudine al fumo, sovraconsumo di alcol, alimentazione scorretta e anche all'obesità. Sono inoltre fattori di rischio per altre patologie a elevata incidenza quali malattie cardiovascolari, diabete mellito non insulino dipendente, osteoartrite e osteoporosi. La tendenza alla sedentarietà è in aumento in tutti i paesi sviluppati a causa del consolidarsi di stili di vita e condizioni di lavoro e di studio in cui lo sforzo fisico e il movimento sono sempre più ridotti.

#### 1.3.1.1 Tumori della cavità orale, faringe ed esofago

Nei paesi sviluppati l'alcol e il tabacco sono i principali fattori di rischio per i tumori della cavità orale, faringe ed esofago; alcuni studi hanno mostrato un effetto protettivo di elevati consumi di frutta e verdura (WCRF, 1997). Sovrappeso e obesità sono fattori di rischio per l'adenocarcinoma dell'esofago (Brown, 1995; Cheng, 2000).

#### 1.3.1.2 Tumore dello stomaco

Si ritiene che la dieta sia importante nell'eziologia di questa malattia; in particolare un'elevata assunzione di alcuni alimenti che sono stati sottoposti a un processo di conservazione sotto sale secondo procedure tradizionali

e di sale di per sé, comporterebbe un aumento di rischio, mentre avrebbero effetto protettivo elevati consumi di frutta (in particolare di agrumi) e verdure (in particolare verdure crude e a foglia) (Palli, 2000). I risultati di alcuni trials di supplementazione con vitamine e altri micronutrienti condotti in Cina e Colombia sono incoraggianti anche se non conclusivi (Key, 2002).

#### 1.3.1.3 Tumore del colon-retto

Un eccessivo peso corporeo è risultato associato a questa neoplasia (Tamakoshi, 2004), come anche un elevato Indice di Massa Corporea e l'aumento della circonferenza addominale (Moore, 2004). Una recente meta-analisi ha stimato un rischio di 1,35 e un rischio di 1,31 – entrambi significativi – per i soggetti nella categoria più elevata di consumo rispettivamente di carne rossa e insaccati (Norat, 2002). Una revisione di studi prospettici ha stimato che un aumento di 100 gr di carne rossa o di carne in genere comporta un aumento rispettivamente del 12 o del 17% del rischio di tumore coloretale e che per un incremento di 25 gr nel consumo di insaccati si ha un aumento di rischio del 49% (Sandhu, 2001). Recentemente lo studio EPIC ha evidenziato un effetto protettivo di un elevato consumo di fibre (Bingham, 2003). Un effetto protettivo è stato suggerito anche per assunzioni di frutta e verdura in genere (Slattery, 2004; Terry, 2001) e per elevate assunzioni di calcio e vitamina D (Wu, 2002). Una recente rassegna indica una riduzione del 30-40% del rischio di sviluppare il tumore del colon nelle persone che svolgono attività fisica vigorosa (30-60 minuti al giorno di attività fisica vigorosa) (Lee, 2003).

#### 1.3.1.4 Tumore del pancreas

I fattori dietetici sembrano essere meno importanti per questo tumore, caratterizzato da un'altissima letalità, rispetto agli altri del tratto digerente; tuttavia, alcuni studi, pur con risultati non sempre concordanti, suggeriscono che il sovrappeso e l'obesità e un'elevata assunzione di carne aumentino il rischio, mentre un elevato consumo di vegetali avrebbe un effetto protettivo (WCRF, 1997; Lowenfels, 2004).

#### 1.3.1.5 Tumore del polmone

Numerosi studi hanno riportato un'associazione inversa tra rischio di sviluppare tumore del polmone e il consumo di frutta e verdura e l'assunzione dei nutrienti associati a questi cibi (come il  $\beta$ -carotene) (WCRF, 1997; Key, 2002). Tuttavia, la somministrazione in forma di supplemento a dosi farmacologiche di questi fattori in trial clinici controllati non ha prodotto benefici, anzi ha suggerito un possibile aumento di rischio (Hennekens, 1996; Omenn, 1996). Recentemente i risultati di uno studio condotto nella coorte europea EPIC e basato su 860 casi indicano un effetto protettivo di elevati consumi di frutta anche tenendo conto dell'abitudine al fumo (Miller, 2004).

#### 1.3.1.6 Tumore della mammella

L'obesità aumenta il rischio di tumore della mammella in menopausa di circa il 50%, probabilmente attraverso l'aumento della concentrazione serica di estradiolo libero. Questa associazione è stata confermata recentemente nella coorte europea EPIC (Lahaman, 2004).

La relazione tra assunzione di grassi e insorgenza di tumore della mammella è stata oggetto di numerosi studi con risultati contrastanti, e un'analisi *pooled* non ha evidenziato associazioni importanti (Smith-Warner, 2001a). In studi caso-controllo condotti in paesi mediterranei (Spagna, Grecia e Italia) il consumo di olio di oliva (ricco in acidi grassi mono-insaturi e altre sostanze con proprietà antiossidanti) è stato associato a una riduzione del rischio. Uno studio prospettico italiano ha evidenziato come protettivi un profilo alimentare caratterizzato da elevati consumi di verdure crude e olio di oliva (Sieri, 2004). Gli studi che hanno analizzato singolarmente l'effetto di frutta e verdura non hanno fornito risultati conclusivi, perlomeno relativamente ai consumi in età adulta (Smith-Warner, 2001b; van Gils, 2005).

Una serie di studi ha mostrato un effetto protettivo dell'attività fisica, anche se appaiono necessarie ulteriori indagini per chiarire il livello e il tipo di attività fisica e l'interazione con altre variabili associate a tale rischio (Friedenreich, 2001).

#### 1.3.1.7 Tumore dell'endometrio

Il rischio di tumore dell'endometrio è circa tre volte più elevato nelle donne obese (Bergstrom, 2001a), probabilmente a causa degli effetti che l'obesità determina sui livelli ormonali (Key, 1988). Alcuni studi caso-controllo hanno suggerito una riduzione del rischio per elevati consumi di frutta e verdura mentre diete con elevato contenuto in grassi totali e saturi possono aumentarlo, ma i dati disponibili sono pochi (WCRF, 1997).

#### 1.3.1.8 Tumore della prostata

L'eziologia del cancro della prostata è poco nota. Studi ecologici hanno suggerito l'esistenza di un'associazione

positiva con una dieta di tipo occidentale. Diete caratterizzate da elevato consumo di cibi di origine animale, quali carne rossa, latticini e grassi di origine animale sono state associate a un aumentato rischio per questo tumore, ma i dati disponibili non sono completamente coerenti (Schoorman, 1999; Chan, 2001; Michaud, 2001; Key, 2004; Giovannucci, 1999). Un possibile effetto protettivo dell'attività fisica per il tumore della prostata è stato evidenziato in alcuni studi (Friedenreich, 2001).

### 1.3.1.9 Tumore del rene

Sovrappeso e obesità sono fattori di rischio per questo tumore e potrebbero spiegare più del 30% dei tumori renali nell'uomo e nella donna (Bergstrom, 2001b). Alcuni studi hanno segnalato un aumento di rischio per consumi elevati di carne e latticini e una riduzione di rischio per elevati consumi di verdure (Key, 2002).

## 1.3.2 Legislazione e linee guida a livello internazionale, nazionale e regionale

Nell'ultima versione del "Codice Europeo contro il Cancro" (Boyle, 2003) quattro raccomandazioni riguardano la possibile prevenzione dei tumori attraverso l'alimentazione e l'attività fisica: 1. Evita l'obesità; 2. Fai ogni giorno attività fisica; 3. Mangia ogni giorno frutta e verdura: almeno cinque porzioni. Limita il consumo di alimenti contenenti grassi di origine animale; 4. Se bevi alcolici, che siano birra, vino o liquori, modera il loro consumo a due bicchieri al giorno se sei uomo, a uno se sei donna. Inoltre nella raccomandazione 7 "Osserva scrupolosamente le raccomandazioni per prevenire l'esposizione occupazionale o ambientale ad agenti cancerogeni noti, incluse le radiazioni ionizzanti" si fa riferimento al tema della sicurezza alimentare.

Il Documento "Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective", prodotto nel 1997, per iniziativa del Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro (WCRF) e dell'Istituto Americano per la Ricerca sul Cancro (AICR), da un gruppo di esperti che hanno rivalutato criticamente le evidenze disponibili sulla relazione tra alimentazione e tumori, sintetizza e traduce le conclusioni riportate in 14 raccomandazioni specifiche per la prevenzione dei tumori. Le raccomandazioni sottolineano l'importanza di una dieta variata e caratterizzata da un elevato consumo di frutta e verdure, legumi e cereali (sostituendo il più possibile i cereali raffinati con quelli integrali). Viene inoltre raccomandato di controllare il peso e incrementare l'attività fisica, di ridurre il consumo di carne, in particolare di carne rossa, preferendo la carne bianca e il pesce, di ridurre il consumo di grassi totali, preferendo quelli vegetali a quelli di origine animale, e di conservare in modo adeguato gli alimenti. Il documento è disponibile nella sezione Pubblicazioni del sito <http://www.wcrf-uk.org> e se ne attende un aggiornamento nel 2006.

Nel rapporto congiunto OMS/FAO "Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases" (WHO, 2003) viene fornita una serie di indicazioni per la prevenzione e il trattamento dell'obesità e di patologie quali il diabete, le malattie cardiovascolari, i tumori e l'osteoporosi. Dall'analisi di questo documento si evidenzia come le raccomandazioni specifiche per la prevenzione dei tumori non sono in conflitto con quelle riguardanti le altre patologie croniche rilevanti e che cambiamenti nei profili dietetici e di attività fisica potrebbero ridurre l'emergenza legata all'aumento nella prevalenza dell'obesità e ridurre il rischio di una serie di patologie croniche.

Il Piano Sanitario Nazionale 2002-2004 ha ribadito l'importanza dell'alimentazione nella prevenzione di un numero rilevante di patologie, sottolineando, ai fini della prevenzione, la necessità dell'attuazione di campagne di sensibilizzazione nella scuola, nei consultori adolescenziali e presso i medici di medicina generale. Il Piano afferma che la strategia della prevenzione deve essere rivolta all'intera popolazione, presso la quale occorre diffondere raccomandazioni per una sana alimentazione in termini di nutrienti, di scelta di profili alimentari salutari, ma anche coerenti con le consuetudini e tenendo conto dei fattori culturali e socio-economici.

Le "Linee Guida Regionali per la prevenzione dei tumori", elaborate dal Consiglio Sanitario Regionale, riprendono le indicazioni internazionali, sottolineando anche alcuni aspetti caratteristici della dieta regionale. Viene ribadita l'importanza del controllo del peso e di aumentare l'attività fisica; viene raccomandato il consumo abbondante di frutta e verdura (almeno una o due porzioni di verdura a pasto e due o tre porzioni di frutta al giorno ai pasti o fuori pasto) variando tipi e colori e lavandole bene prima del consumo. Viene consigliato il consumo di cereali non raffinati e legumi. Si suggerisce inoltre di mantenere elevato il consumo di olio extra vergine di oliva (il principale grasso di condimento nella nostra regione e tipico costituente della dieta mediterranea, ricco di acidi grassi mono-insaturi e sostanze antiossidanti) e di ridurre il consumo di carni rosse e salumi.

Il Piano Sanitario Regionale 2005-2007 individua tra i "Progetti Speciali di Interesse Regionale" i temi "Alimentazione e Salute" e "Sicurezza Alimentare". Nel capitolo "Alimentazione e Salute" la prevenzione dell'obesità è individuata come obiettivo fondamentale e si afferma che è necessario individuare un progetto unitario che affronti in modo organico e completo il problema e che comprenda: a) la sorveglianza epidemiologica sul comportamento alimentare e sui disturbi connessi; b) la promozione di corretti stili di vita e in particolare educazione alimentare e all'attività motoria (promozione del consumo di frutta, verdura, pesce; promozione dell'attività fisica); c) definizione di percorsi diagnostico terapeutici fruibili a livello regionale per gli obesi; d) sviluppo della ricerca.

Si rileva che le direttive del PSR 2005-2007 sul tema "Alimentazione e Salute" per quanto riguarda l'obesità sono le stesse che emergono nelle raccomandazioni per la prevenzione dei tumori nei vari documenti e Linee Guida. Nel PSR 2005-2007, fra i Progetti Speciali di Interesse Regionale, viene affidata all'Istituto Tumori Toscano la funzione di supporto alle iniziative di prevenzione primaria in ambito scolastico e della popolazione generale, considerando fra le azioni previste nel triennio, al punto 2 la: "Promozione di una cultura del movimento anche ai fini del controllo del peso, e del consumo di alimenti protettivi soprattutto di produzione locale, quali vegetali, legumi, pesce azzurro, olio extravergine di oliva, come specificato nel Progetto Speciale Alimentazione e Salute".

### 1.3.3 Dati epidemiologici

Molti dati documentano che l'obesità è in aumento in gran parte dei paesi sviluppati, e in particolare in età evolutiva. Nel rapporto sulla salute in Europa del 2002, l'Ufficio Regionale Europeo dell'OMS definisce l'obesità come un'"epidemia estesa a tutta la regione europea"; infatti circa la metà della popolazione adulta è sovrappeso e il 20-30% degli individui è definibile clinicamente obeso.

La Conferenza Europea sull'obesità di Copenaghen (11-12 settembre 2002) ha evidenziato che l'incidenza dell'obesità nella seconda decade è aumentata in Europa del 10-15%, a seconda del Paese considerato, e che circa il 4% di tutti i bambini europei è affetto da obesità. Complessivamente l'Italia si colloca negli ultimi posti della classifica europea dell'obesità; nonostante ciò negli ultimi anni si è verificato un progressivo aumento dell'obesità e del sovrappeso sia in età adulta che in quella evolutiva (Maffei, 1998).

L'"Indagine multiscopo sulle famiglie" dell'Istituto Centrale di Statistica (ISTAT) condotta tra il 1993 e il 1994, i cui dati non sembrano essere molto modificati nelle indagini successive, suggeriva che circa la metà degli adulti avesse un consumo decisamente sub-ottimale di verdure in foglia e ortaggi (meno di una volta al giorno), mentre più elevati erano i consumi di frutta. La metà degli intervistati dichiarava di non consumare mai pesce, o di consumarlo raramente.

Un recente studio europeo rileva come in Finlandia, Svezia e Austria vi sia maggiore propensione all'attività fisica che in Italia, Francia, Belgio, Spagna, Grecia e Portogallo. In Italia in particolare si registrano valori inferiori alla media europea. Questo stesso studio evidenzia inoltre che le persone con livello di istruzione più alto hanno maggiori probabilità di svolgere attività fisica nel tempo libero e per un periodo più lungo, rispetto a quelle con livello di istruzione più basso.

In Toscana è stata eseguita un'indagine postale con follow-up telefonico condotta dall'Agenzia Regionale di Sanità (ARS) della Toscana su circa 3.300 cittadini di 18-74 anni residenti in Toscana relativi al triennio 1999-2001, alcuni dei quali presentati nella Relazione Sanitaria Regionale del 2002. In Toscana, la percentuale di popolazione sedentaria è minore di quella italiana, rispettivamente il 25,9% contro il 31,1%. La popolazione femminile sembra essere più sedentaria di quella maschile (il 30 contro il 22% dei maschi). Questo fenomeno è ancora più evidente nella popolazione oltre i 65 anni: mentre gli uomini sedentari sono circa il 27%, tra le donne la percentuale sale quasi fino al 50%. Per quanto riguarda l'obesità, misurata tramite l'indice di massa corporea, la Relazione Sanitaria Regionale riferisce che più del 50% della popolazione maschile e più del 30% di quella femminile sopra i 18 anni si trova in una condizione di sovrappeso, mentre rispettivamente il 7,5 ed il 6,5% è obeso. Queste percentuali sono in linea con quelle rilevate per tutta la popolazione italiana, dove troviamo una quota però più alta di obesi (il 9,1% nei maschi e l'8,6% nelle femmine). L'indagine denominata "Salute a Firenze", a cui hanno collaborato l'Istituto Superiore di Sanità, l'ARS, l'Azienda USL 10 di Firenze, l'ISTAT e la Federazione dei Medici di Medicina Generale, ha evidenziato che il 40% circa di persone tra i 35 e i 74 anni è in sovrappeso e il 13% è obeso (Naldoni, 2003).

#### 1.3.3.1 Lo Studio EPIC ("European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition")

Cominciano ad essere disponibili i primi risultati dello studio EPIC, coordinato dalla IARC di Lione, che ha l'obiettivo di studiare il ruolo delle abitudini dietetiche, dell'attività fisica e della obesità sul rischio di tumore (Bingham, 2004). La sezione fiorentina dello studio ha arruolato oltre 13.500 volontari delle province di Firenze e Prato e un campione rappresentativo di residenti nel Comune di Firenze (Masala, 2003). In questo studio sono state raccolte informazioni dettagliate sui consumi dietetici, sull'attività fisica in ambito lavorativo e nel tempo libero ed è stata misurata una serie di indici antropometrici (tra cui l'altezza, il peso e la circonferenza addominale). Il questionario alimentare è stato utilizzato anche in uno studio su un campione rappresentativo di residenti nel Casentino (provincia di Arezzo) e nello studio INCHIANTI (Bartali, 2003; Bartali, 2004). I dati raccolti evidenziano un consumo piuttosto elevato di carni rosse e insaccati, che supera nettamente quello di carne bianca e pesce. In media i grassi totali e gli acidi grassi saturi contribuiscono all'apporto calorico totale per più del 30 e del 10% rispettivamente, in contrasto con tutte le linee guida pubblicate che raccomandano di tenere questi indici al disotto di questi valori. Aspetti caratteristici della nostra dieta sono l'uso quasi esclusivo dell'olio di oliva come grasso di condimento e il consumo preponderante di vino tra le bevande alcoliche. Il consumo di frutta e

verdura è in media accettabile (rispettivamente intorno ai 200 e ai 300 grammi in media al giorno in entrambi i sessi), confermato anche da un'analisi dei livelli plasmatici di una serie di carotenoidi in un campione di volontari (Al-Delaimy, 2004). Nei residenti nel comune di Firenze il 29% delle donne e il 52,2% degli uomini sono in sovrappeso mentre la prevalenza dell'obesità è rispettivamente di circa del 12 e del 17%. Nel campione toscano esaminato il livello di attività fisica risulta piuttosto basso e in media l'indice di attività fisica complessivo non raggiunge né nei maschi né nelle femmine il valore consigliato nelle raccomandazioni del World Cancer Research Fund del 1997.

### 1.3.4 Raccomandazioni ITT

Le indicazioni della Commissione Prevenzione Primaria per ridurre l'impatto delle malattie croniche e in particolare dei tumori sono pertanto le seguenti:

- si dovrebbe favorire lo sviluppo delle conoscenze su abitudini alimentari e attività fisica per poter orientare più efficacemente gli interventi preventivi (età, sesso, area geografica, classe sociale), coerentemente al Piano Sanitario Regionale;
- le strategie dovrebbero essere omnicomprensive e affrontare contemporaneamente tutti i rischi principali per le malattie croniche legate alla dieta e all'inattività fisica, insieme ad altri fattori di rischio, quali il consumo di tabacco e alcol;
- si dovrebbe promuovere una corretta alimentazione secondo quanto indicato nelle linee guida regionali;
- è importante potenziare ulteriormente le sinergie già in atto fra le istituzioni, il settore privato, le organizzazioni professionali sanitarie, le associazioni che rappresentano i consumatori, l'ambiente accademico e quello della ricerca;
- è di importanza cruciale considerare la prevenzione e il controllo delle malattie croniche con una visuale che abbraccia tutta la vita. Questa azione inizia con interventi rivolti alla madre e al bambino, prosegue negli ambienti scolastici e lavorativi, garantisce agli anziani e ai disabili l'accesso alla prevenzione e alle cure primarie;
- le strategie dovrebbero essere pensate in termini di uguaglianza delle varie comunità e rivolte alla diminuzione delle disparità, focalizzandosi anche sui bisogni delle comunità e dei gruppi di popolazione più poveri e anche sulla valorizzazione delle varie identità culturali e alimentari.

## 1.4 ALCOL

### 1.4.1 Le evidenze scientifiche

Il consumo cronico di bevande alcoliche è un importante fattore di rischio per l'insorgenza di neoplasie maligne delle vie aeree superiori e del tratto digerente superiore (Seitz, 1998; Seitz, 2004; Boffetta 2006). Inoltre l'alcol è implicato nella cancerogenesi epatica (Stickel, 2002) e nello sviluppo del carcinoma del colon-retto e della mammella (Seitz, 1998; Seitz, 2003; Poschl, 2004). Data l'associazione tra l'assunzione di tipi diversi di bevande alcoliche (vino, birra, superalcolici) e un aumento del rischio di sviluppare neoplasie maligne, è stato suggerito che l'etanolo svolga un ruolo cruciale nel meccanismo cancerogenetico. Tuttavia non sono ancora perfettamente noti i meccanismi bio-molecolari che sono alla base della cancerogenesi etanolo-mediata. Studi sperimentali supportano l'ipotesi che l'etanolo non sia un cancerogeno diretto ma possa rappresentare un co-carcinogeno e/o promotore tumorale. L'acetaldeide, il primo metabolita che si forma nell'ossidazione dell'etanolo, è stato considerato il principale responsabile dell'effetto cancerogeno. Inoltre, l'alcol potrebbe promuovere la cancerogenesi attraverso l'induzione del citocromo P-450E1, che a sua volta comporta la formazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) determinando l'attivazione di altri cancerogeni contenuti nella dieta, nel tabacco e nell'ambiente (Poschl, 2004).

Sebbene il consumo di bevande alcoliche aumenti il rischio di tumori maligni del tratto respiratorio e digerente superiore, anche in assenza di abitudine al fumo, il consumo di alcol combinato con il fumo di tabacco aumenta il rischio di insorgenza di tali tumori agendo in modo sinergico. Inoltre, anche deficit nutrizionali, legati a una dieta povera di frutta e verdure, tipica dei forti bevitori, sono implicati nei meccanismi cancerogenetici alcol-mediati.

#### 1.4.1.1 Tumori delle vie aeree superiori

Con un consumo giornaliero di 100-159 gr di alcol, il rischio relativo di sviluppare una neoplasia rispetto al gruppo di controllo è di 13,5 per il carcinoma del cavo orale, 15,2 per il carcinoma dell'orofaringe e 28,6 per quello dell'ipofaringe (Bruguere, 1986). Uno studio epidemiologico ha dimostrato che il 90% dei pazienti con carcinoma della regione testa/collo consumava abitualmente alcol in quantità doppie rispetto ai controlli, con una significativa relazione dose-risposta (Maier, 1990). Con dosi particolarmente elevate (una bottiglia e mezzo

di vino al giorno) il rischio relativo di sviluppare tale neoplasia aumenta di 100 volte (Tuyns, 1983). Un recente studio caso-controllo ha dimostrato che il rischio di carcinomi dell'ipofaringe e della laringe aumenta in maniera significativa in funzione del consumo di tabacco e di alcol, con un rischio aumentato (in funzione della durata e della quantità) 1,4-5,9 volte per i bevitori, e 3-44 volte per i fumatori (Menvielle, 2004).

#### 1.4.1.2 Tumore dell'esofago

Un consumo di alcol superiore a 80 gr/die (circa una bottiglia di vino) aumenta il rischio di sviluppare un carcinoma esofageo di circa 18 volte, mentre il solo fumo di sigaretta (circa 20 sigarette al giorno) aumenta il rischio di 5 volte (Tuyns, 1978). Se entrambi i fattori di rischio sono presenti, il rischio aumenta a 44. In uno studio epidemiologico condotto dalla American Cancer Society è stato dimostrato che una dose di alcol pari a 12 gr/die e a 72 gr/die comportano rispettivamente un rischio aumentato di sviluppare un carcinoma esofageo di 1,3 e 5,8 volte (Boffetta, 1990).

#### 1.4.1.3 Tumore epatocellulare

L'assunzione cronica di più di 80 gr di alcol al giorno per più di 10 anni aumenta il rischio di sviluppare un epatocarcinoma di circa 5 volte (Morgan, 2004). Da un punto di vista patogenetico lo sviluppo tumorale indotto dall'alcol potrebbe essere principalmente o esclusivamente mediato dalla cirrosi epatica. Tuttavia frequentemente un marcato consumo di alcol si associa a carcinoma epatico nei pazienti fumatori e nei pazienti affetti da infezione cronica da HCV e HBV. In pazienti affetti da infezione cronica da HCV l'abuso di alcol raddoppia il rischio di sviluppare un epatocarcinoma rispetto al rischio legato alla sola infezione. Questo dato sembra suggerire l'esistenza di un sinergismo tra alcol ed epatite C (Morgan, 2004).

#### 1.4.1.4 Tumore del colon-retto

Il consumo di alcol comporta un rischio maggiore di carcinomi del colon-retto e il rischio sembra essere direttamente correlato alla quantità di alcol assunto, indipendentemente dal tipo di bevanda alcolica. L'assunzione di alcol sembra essere associata allo sviluppo di polipi adenomatosi del grosso intestino e influenzare la sequenza adenoma-carcinoma (Boutron, 1995), con un rischio aumentato da 1,5 a 3,5 volte rispetto ai non bevitori. In una recente analisi è stato evidenziato un rischio di 1,16 al limite della significatività per i bevitori di alcol da 30 a meno di 45 gr/die di alcol, e un rischio di 1,41 significativo per i consumatori di quantitativi superiori (Cho, 2004).

#### 1.4.1.5 Tumore della mammella

Numerosi studi epidemiologici hanno riportato un'associazione tra consumo di bevande alcoliche e rischio di carcinoma della mammella (Hamajima, 2002). L'aumento del rischio del 10% rispetto ai non bevitori si ha con un'assunzione modesta (10 gr/die) di alcol (mentre per raggiungere un rischio significativo di sviluppare carcinomi delle vie respiratorie superiori e del tratto digerente superiore il consumo di bevande alcoliche è molto più elevato, aggirandosi sui 20-30 gr/die). Considerando l'elevata prevalenza del carcinoma mammario, anche un incremento lieve nel rischio è di assoluta importanza, specialmente nelle pazienti con aumentata suscettibilità a tali neoplasie.

### 1.4.2 Legislazione e linee guida a livello internazionale, nazionale e regionale

Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che una moderata assunzione di alcol (meno di 2 bicchieri al giorno) si associa a un rischio ridotto di malattie cardiovascolari e in generale la mortalità per tutte le cause è ridotta del 20-30% rispetto ai non-bevitori (Ruf, 2003). La protezione è più rilevante per alcuni tipi di bevande alcoliche, quali il vino rosso, ed è associata non all'etanolo in quanto tale, ma ad altre sostanze contenute nel vino rosso, quali composti fenolici, flavonoidi e tannino. Non è facile fissare una soglia del consumo quotidiano sotto il quale l'alcol sia possibilmente benefico. D'altra parte è difficile definire un valore superiore prudente rispetto a malattie, quali cirrosi e tumori, e rischi di incidenti. In generale il rischio di sviluppare neoplasie maligne cresce con l'aumentare del consumo di bevande contenenti etanolo, e non è stato identificato un valore soglia ben definito. Nella letteratura scientifica internazionale è stato suggerito di limitare il consumo di alcol a 20-30 gr/die di etanolo per gli uomini e a 10-20 gr/die per le donne (Boyle, 2003; Poschl, 2004). L'OMS indica i limiti di 40 gr/die per gli uomini e di 20 gr/die per le donne come dose massima consigliata. Nel 2000, un gruppo di esperti della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori ha indicato un limite di assunzione di alcol di 30 gr/die di etanolo, corrispondenti a circa due bicchieri di birra (di circa 300 cc l'uno) o vino (di circa 125 cc) o superalcolici (di circa 30 cc) per gli uomini, e un limite leggermente inferiore per le donne (LILT, 2000).

Il Piano Sanitario regionale 2002/2004 ha previsto l'aggiornamento dell'assetto organizzativo e funzionale dei servizi per le problematiche di alcol-dipendenza e alcol-correlate alla luce delle esigenze emerse e delle indica-

zioni contenute nella legge n. 125 del 30 marzo 2001 (Legge quadro in materia di alcol e di problemi alcol-correlati). Le Linee Guida Regionali per la prevenzione dei tumori suggeriscono di non superare i 2 bicchieri di vino al giorno per gli uomini e 1 bicchiere di vino al giorno per le donne (Consiglio Sanitario Regionale, 2002). Per quanto concerne le altre bevande alcoliche, inclusa la birra, si suggerisce estrema attenzione, specialmente d'estate quando il consumo è maggiore.

### 1.4.3 Dati epidemiologici

Le principali fonti dei dati sui consumi di alcol dell'ultimo decennio in Italia provengono dall'Indagine Multi-scopo dell'ISTAT (Aspetti della vita quotidiana). Da essa è emerso che negli ultimi anni vi è stato un significativo aumento del numero di consumatori di bevande alcoliche, che ha raggiunto proporzioni dell'87,7% per i maschi e del 63,1% per le femmine. L'aumento dei consumi è stato registrato particolarmente tra gli adolescenti (età 14-16 anni), con un maggiore e più rapido incremento delle femmine rispetto ai maschi. Nei maschi si è registrato un incremento maggiore nel consumo di bevande alcoliche a più elevata gradazione mentre vi è stata una riduzione dei consumatori di oltre ½ litro di vino e di oltre ½ litro di birra al giorno. Per quanto concerne le donne, si è registrato un incremento nel consumo degli aperitivi alcolici e superalcolici del 13,6% e del 6,4%, rispettivamente. Nessuna variazione è stata osservata nel numero di consumatrici di oltre ½ litro di vino e di oltre ½ litro di birra al giorno. Si registra un costante aumento di alcolici al di fuori dai pasti nelle donne. In Toscana il consumo di bevande alcoliche è tradizionalmente elevato, soprattutto di vino. Tra coloro che bevono, il 13% supera i limiti di consumo suggeriti dall'OMS, anche se solo l'1% può essere considerato un bevitore ad alto rischio. I dati confermano una netta prevalenza del sesso maschile rispetto all'uso di bevande alcoliche e un lieve e costante aumento della popolazione femminile. Infatti la Toscana mostra la prevalenza più alta di bevitrici in Italia (66,3 contro 60,4% in Italia), sebbene il consumo superi assai raramente le quantità raccomandate. In generale, il consumo toscano sembra ancora seguire il modello tradizionale dell'area mediterranea, tuttavia tra i giovani si va delineando un modello di consumo più tipico delle aree nord europee (abuso di superalcolici, consumo fuori pasto). Il consumo tra i giovani, in particolare nel fine settimana, mostra un aumento preoccupante, pertanto la Regione Toscana è orientata a favorire interventi di carattere informativo e preventivo nei luoghi di aggregazione giovanile (discoteche, pub, scuole). L'ARS Toscana si è fatta promotrice del "Progetto sul Controllo e il Monitoraggio delle Tossicodipendenze e delle Alcolodipendenze in Toscana" (COMETA) con l'obiettivo di conoscere e dimensionare l'area del consumo di alcol e di stupefacenti e definire tipologia e dimensione delle conseguenze sanitarie e sociali. La sezione fiorentina dello studio europeo EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) include un ampio gruppo di volontari adulti sani (circa 13.500 residenti nelle province di Firenze e Prato) e un campione rappresentativo di residenti nel Comune di Firenze (Palli, 2003). Tale studio potrà fornire oltre a ulteriori dati di tipo descrittivo sui consumi alcolici (Masala, 2003) anche un contributo all'evidenza scientifica su alcol e tumori, che tenga conto anche delle specifiche caratteristiche dei consumi alcolici nella nostra popolazione (consumi moderati e prevalentemente di vino rosso) (Sieri, 2002).

### 1.4.4 Raccomandazioni ITT

Tra gli obiettivi del Piano Sanitario Regionale 2005-2007 sono indicati interventi di educazione sanitaria per promuovere abitudini alimentari e stili di vita che possano diminuire il rischio di sviluppare tumori, con azioni specifiche finalizzate a ridurre il consumo eccessivo di alcol e la prevalenza dei forti bevitori. L'ITT si è posto tra i suoi obiettivi prioritari quello di rendere operative strategie di prevenzione oncologica specificatamente mirate a ridurre il rischio correlato a un consumo eccessivo di alcol. In tal senso è da sottolineare come sia importante sviluppare sinergie tra gli operatori dei servizi di educazione alla salute, dei SERT, dei centri alcolologici e di Istituti che si occupano di ricerca e prevenzione dei tumori, per favorire progetti che integrino gli obiettivi operativi con obiettivi di ricerca scientifica sui rischi e sugli effetti degli interventi di prevenzione. Si indica in particolare l'importanza di:

- sviluppare progetti specificamente mirati a valutare la prevalenza dei consumi di alcolici nella popolazione, con particolare riferimento alla popolazione giovanile;
- favorire il modello di consumo di alcol "mediterraneo" (bere meno, di qualità);
- mettere in atto strategie per valutare le modifiche nel consumo di alcolici a seguito degli interventi contro l'abuso.

## 1.5 AGENTI INFETTIVI

### 1.5.1 Le evidenze scientifiche

Numerosi dati epidemiologici e studi sperimentali suggeriscono che agenti virali (virus a DNA e a RNA) e batterici siano implicati nella patogenesi di neoplasie umane. Pertanto la prevenzione di alcuni tumori dipende an-

che dal controllo delle malattie infettive a essi correlate. Complessivamente si può stimare che nel mondo circa il 15% di tutti i tumori sia attribuibile ad agenti infettivi. La percentuale di neoplasie attribuibili a infezioni è molto più elevata nei paesi in via di sviluppo (30% circa) che in quelli più sviluppati (8,5% circa), in relazione alla più alta prevalenza nei paesi in via di sviluppo di infezioni dovute ad agenti oncogeni quali virus dell'epatite, papilloma virus, *H. pylori* ed HIV (Pisani, 1997).

Si deve inoltre ricordare che alcuni parassiti avrebbero un ruolo promuovente aspecifico nell'insorgenza dei tumori come, per esempio, lo *Schistosoma haematobium*, responsabile del cancro vescicale, o l'*Opistorchis viverrini* del colangiocarcinoma e dell'epatocarcinoma (IARC, 1994).

La IARC ha classificato come certamente cancerogeni per l'uomo, nell'aggiornamento al luglio 2004, il virus dell'epatite B (HBV), dell'epatite C (HCV), l'Epstein Barr virus (EBV), l'*Helicobacter pylori* (HP), l'human immunodeficiency virus type 1 (HIV), l'human papilloma virus (HPV) 16 e 18 (oltre all'human T cell lymphotropic virus type 1 responsabile della leucemia linfatica cronica di tipo T, che però ha interesse solo per le popolazioni asiatiche - <http://www-cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>).

I dati forniti dalla IARC (Parkin, 2003) suggeriscono che tra i tumori indotti da agenti infettivi quello dello stomaco (associato all'infezione da *H. pylori*) sia al primo posto, con 557.000 casi, pari al 5,5% dei casi di tumore nel mondo. Seguono il tumore del fegato (virus dell'epatite B e C, 483.000 casi, pari al 4,9%), quello della cervice uterina (papilloma virus, 471.000 casi, 4,7%) e sarcoma di Kaposi (messo in correlazione con diversi virus, 135.000 casi, pari all'1,3%). Un articolo recentemente pubblicato conferma il rilievo dei virus HP, HBV e HCV e HPV (Parkin, 2006).

#### 1.5.1.1 Virus dell'epatite B (HBV)

Studi epidemiologici, clinici e sperimentali hanno riportato un'associazione tra carcinoma epatocellulare (CE) e infezione cronica da HBV, agente eziologico dell'omonima epatite (Beasley, 1987). L'incidenza di CE è particolarmente elevata nelle aree geografiche con maggior prevalenza di HBV, quali Africa, Sud Pacifico e Asia, dove gli elevati tassi di endemia sono mantenuti dall'infezione neo e perinatale. Al contrario, nei Paesi occidentali i maggiori fattori di rischio per il CE sono l'epatite C e l'abuso di alcool (Parkin, 1999). La stretta associazione tra HBV e carcinoma epatico è stata osservata anche nel Nord America dallo studio sui nativi d'Alaska portatori di HBsAg, nei quali l'incidenza annuale di tumore è del 378 per 100.000 abitanti (McMahon, 1990) e dallo studio sui portatori cronici di HBsAg nel Canada, nel quale è stata riportata un'incidenza annuale di CE del 470 per 100.000 abitanti (Sherman, 1995).

Il nesso patogenetico tra HBV e CE è supportato in uno studio di vaccinazione condotto in Taiwan nel quale è stata dimostrata una riduzione dell'incidenza di CE nei bambini sottoposti a vaccinazione di massa contro HBV (Chang, 1997). L'età al momento dell'infezione costituisce il più importante fattore di rischio nello sviluppo di tumori HBV-correlati, poiché l'infezione contratta nelle prime decadi di vita comporta un'elevata probabilità (> 50%) di sviluppare un'epatite cronica. Il rischio di CE è ulteriormente incrementato nei pazienti con un grave danno epatico, quale quello derivante da cirrosi epatica. In Africa e Asia, dove l'infezione HBV coincide anche con l'esposizione a un altro agente oncogeno, l'aflatossina alimentare, il tumore si sviluppa precocemente anche in pazienti con fegato non cirrotico.

#### 1.5.1.2 Virus dell'epatite C (HCV)

L'insorgenza di CE è associata anche all'infezione cronica da HCV. In una meta-analisi di 32 studi caso-controllo il rischio di sviluppare tale tumore è risultato 17,5 volte maggiore nei portatori di virus rispetto ai non portatori (IARC, 1994).

L'HCV sembra essere il fattore eziologico dominante per CE in molti Paesi occidentali, dove, tuttavia, esistono numerosi pazienti portatori di altri fattori di rischio (Alter, 1997). La gravità del danno epatico è il fattore che più di ogni altro condiziona il rischio di sviluppare questo tumore. Il rischio è solo dello 0,4% nei portatori non selezionati di HCV, mentre aumenta a circa il 3% nei pazienti con cirrosi compensata.

A differenza del CE correlato a epatite B, il rischio di tumore HCV-correlato è particolarmente elevato nei pazienti che si infettano nelle ultime decadi di vita. L'infezione con HBV e il contemporaneo abuso di alcool aumentano in maniera significativa il rischio di insorgenza di un CE e contribuiscono all'eterogeneità epidemiologica e clinica del tumore. I meccanismi carcinogenetici dell'HCV sono ancora poco conosciuti. Numerosi studi hanno rilevato HCV-RNA e specifiche proteine del virus C in cellule neoplastiche, ma non sono mai state dimostrate sequenze di virus integrate nel DNA cellulare poiché il virus è privo di trascrittasi inversa (Ballardini, 1995; Lau 1996). L'esistenza di pazienti con infezione cronica da HCV che hanno sviluppato tumore ancor prima di sviluppare cirrosi (De Mitri, 1995) e alcuni dati sperimentali suggeriscono che l'HCV può essere direttamente un fattore carcinogenetico attraverso un meccanismo oncogeno diretto sul DNA cellulare. Infatti diverse proteine del virus sono coinvolte nella regolazione della proliferazione delle cellule epatiche, essendo capaci di inibire la morte cellulare per apoptosi o danneggiare il DNA con conseguente accumulo di radicali liberi (Koike, 2001).

### 1.5.1.3 Papilloma virus (HPV)

Gli HPV infettano un elevato numero di specie animali nelle quali dimostrano un'elevata specie-specificità. Sono epiteliotropi e causano papillomi degli epitelii squamosi (cute, esofago) e della vescica. Una quota significativa di questi tumori benigni progredisce verso la malignità.

Anche nell'uomo l'HPV induce lesioni benigne dell'epitelio squamoso: verruche cutanee, papillomi laringei e condilomi acuminati (verruche genitali) della vulva e cervice uterina, del pene e della regione perianale. Esistono più di 100 tipi di papilloma umano e, di questi, 1/5 è responsabile, attraverso trasmissione sessuale, di infezioni del basso tratto genitale. Alcuni tipi, definiti ad alto rischio (16, 18, 31, 35, 45) (Burd, 2003), sono stati associati con sempre maggiore evidenza a forme preneoplastiche e a carcinomi della cervice uterina e della vulva; sequenze di HPV-DNA sono segnalate in oltre il 98% dei campioni di lesioni squamose di alto grado e di carcinomi cervicali (Bosh, 2002). Data questa forte associazione oggi possiamo considerare l'HPV "la causa" del tumore della cervice uterina. Il virus, ben studiato nei modelli animali e nell'uomo, interferisce, integrandosi nel DNA della cellula ospite, sul ciclo riproduttivo della stessa, inibendo alcune proteine responsabili della morte cellulare programmata. Solo le infezioni persistenti hanno rilevanza per l'insorgenza delle SIL e dei carcinomi (Schlecht, 2001).

Dal punto di vista di prevenzione primaria, oltre a raccomandare norme igienico-sanitarie di base e pratiche sessuali sicure, sono allo studio vaccini a base di proteine ricombinanti del capsido virale (virus-like particles) (Schiller, 1996). Sebbene la risposta in termini di stimolo alla produzione di anticorpi neutralizzanti sia risultata buona nei modelli animale (Suzich, 1995; Christensen, 1996) e i primi risultati di sperimentazione sull'uomo siano promettenti (Adams, 2001 e più recentemente Koutsky, 2002; Harper, 2004) questi vaccini sono ancora in fase sperimentale e, per essere utilizzati su larga scala, dovrebbero rispondere ai seguenti requisiti:

- essere multivalenti, cioè rappresentare il pool di tipi virali più frequentemente presenti nelle lesioni cervicali;
- evocare una valida risposta umorale e cellulare tanto a livello sistemico che mucosale;
- conferire un'efficace protezione a lungo termine;
- essere poco costosi e maneggevoli;
- essere facilmente accettati dalla popolazione.

Negli anni futuri è molto probabile che prevenzione primaria e secondaria possano insieme contribuire a sconfiggere il cancro della cervice uterina. Potendo contare su test per l'HPV sempre più affidabili ed economici (Wright, 2003) si potrebbero infatti modulare gli intervalli degli screening cervico-vaginali a seconda della presenza e del tipo di HPV, fino ad interrompere i controlli in caso di permanente negatività di infezione dopo i 50 anni.

### 1.5.1.4 Virus di Epstein-Barr (EBV)

L'EBV, un membro della famiglia degli herpesvirus, agente eziologico della mononucleosi infettiva, è largamente presente nella popolazione sana di tutto il mondo. L'infezione da EBV è stata associata all'insorgenza di 3 tumori: il linfoma di Burkitt (Purtillo 1992; Strass, 1993) nei bambini dell'Africa tropicale (non si verifica in africani che vivono al di fuori dell'area endemica) dove il DNA virale è espresso in più dell'80% dei casi; il carcinoma naso faringeo (Raab-Traub, 1992), un tumore endemico nella Cina meridionale, in alcune parti dell'Africa e tra gli Eschimesi, nel quale il DNA virale è espresso nella totalità dei casi (100%); alcuni linfomi tra cui il linfoma di Hodgkin (Jarret, 1992), nel quale il DNA virale è espresso in oltre il 50% dei casi.

Recentemente è stato isolato un nuovo herpes virus, l'herpes virus umano di tipo 8 (HHV8), denominato anche virus del sarcoma di Kaposi (KSHV) perché specificamente associato al sarcoma di Kaposi anche non AIDS-correlato (Chang, 1994; Schalling, 1995).

### 1.5.1.5 Virus dell'immunodeficienza umana (HIV 1 e 2)

Gli HIV, ritenuti responsabili dell'AIDS, sono associati, anche se indirettamente, al sarcoma di Kaposi e ad alcuni linfomi non Hodgkin (NHL). Le persone affette da AIDS hanno un rischio di NHL circa 100 volte superiore a quello della popolazione generale (Beral, 1991). Alcuni recenti studi epidemiologici hanno riportato un'aumentata frequenza nella popolazione sieropositiva anche di altri tipi di neoplasie, quali il linfoma di Hodgkin, i tumori della cervice e dell'ano, i tumori del testicolo e i melanomi. Il virus verosimilmente agisce come amplificatore di patologie, ristrette in particolari aree geografiche e in particolari gruppi portatori di altri fattori di rischio, mediante un'azione immunosoppressiva che faciliterebbe l'azione di agenti patogeni altrimenti silenti.

### 1.5.1.6 *Helicobacter pylori* (HP)

Crescenti evidenze supportano l'esistenza di un'associazione tra infezione gastrica causata da HP e insorgenza di carcinomi e linfomi dello stomaco. Si tratta di un batterio isolato per la prima volta nella mucosa gastrica nel 1982 e considerato dalla IARC agente cancerogeno nell'uomo già dal 1994. L'HP è un fattore di rischio per il car-

cinoma dello stomaco in quanto responsabile della gastrite atrofica di tipo A, una lesione ormai universalmente riconosciuta come precancerosa. Studi sull'infezione da HP nei paesi industrializzati hanno dimostrato una prevalenza media di sieropositività per anticorpi anti HP compresa tra il 5 e il 15% nei bambini e tra il 30 e il 65% negli adulti, per poi diminuire dopo i 65 anni, verosimilmente in relazione alla comparsa di una gastrite atrofica che genera un ambiente sfavorevole per l'agente infettivo.

Nei paesi in via di sviluppo i tassi di prevalenza dell'infezione sono nettamente superiori rispetto a quelli dei paesi industrializzati, con valori di positività di circa l'80-90% nelle fasce di età adulta e del 45-55% nei soggetti di età compresa tra 0 e 9 anni (Parkin, 1999).

L'HP è stato messo in associazione anche con un altro tipo di tumore gastrico, il linfoma maligno a basso grado o MALToma. Studi retrospettivi hanno dimostrato che il 90% dei tumori del MALT è associato alla presenza di HP e studi recenti riportano il 50% di guarigione da linfoma del MALT localizzato in seguito a eradicazione di HP con terapia antibiotica (Wotherspoon, 1993).

## 1.5.2 Legislazione e linee guida a livello internazionale, nazionale e regionale

A livello normativo le linee di indirizzo sono rivolte soprattutto alle vaccinazioni, e in particolare alla vaccinazione contro l'epatite B, dato che per le altre forme di epatite o per gli altri agenti eziologici non esistono vaccini efficaci.

In ambito internazionale indicazioni interessanti possono essere tratte dalle "Linee guida per il controllo delle infezioni nel personale sanitario" pubblicate nel 1998 dai CDC degli USA, le quali modificano le Linee guida dell'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) del 1997.

In Europa la situazione normativa è molto variegata e, nella maggior parte dei paesi europei, le strategie di vaccinazione e di sorveglianza sono iniziate più tardi rispetto all'Italia, e tutt'ora esistono alcuni paesi che non svolgono appieno tutto il programma di sorveglianza (screening delle donne in gravidanza per la ricerca dell'HBsAg, tossicodipendenti, operatori sanitari, soggetti istituzionalizzati, dializzati, conviventi di portatori cronici etc.) che invece è applicato in Italia ormai da molti anni.

In Italia la legge n. 165/1991 "Obbligatorietà della vaccinazione contro l'epatite virale B", il D.M. 3/10/1991 "Protocollo per l'esecuzione delle vaccinazioni contro l'epatite virale B" e la Circ. 20/1991 "Disposizioni relative all'applicazione della L. 165/91", sanciscono l'obbligo di vaccinazione contro l'epatite B. Esiste inoltre la normativa specifica (D. Lgs. 626/1994 e Decreto 242/1994) per la prevenzione negli ambienti di lavoro.

## 1.5.3 Dati epidemiologici

### 1.5.3.1 Virus dell'epatite B (HBV)

L'HBV rappresenta un importante problema di sanità pubblica in Italia, dove, ancora oggi, dopo l'introduzione del vaccino, si stima che i portatori cronici siano diverse centinaia di migliaia, con prevalenza pressoché doppia al Sud rispetto al Nord. La malattia sta subendo comunque un rapido declino, soprattutto a seguito di misure profilattiche (controllo del sangue trasfuso, sterilizzazione diffusa degli strumenti chirurgici, introduzione di materiale monouso, immunizzazione di larga parte del personale a rischio, l'obbligatorietà, a partire dal 1991, della stessa nei bambini e negli adolescenti). Dai dati derivanti dal sistema di sorveglianza nazionale SEIEVA, che utilizza i dati delle notifiche obbligatorie, emerge che la malattia è poco presente nelle fasce di età dove già è evidente l'effetto della vaccinazione di massa e aumenta nella fascia di età giovane-adulta. Per l'epatite B nel 2002 è stata registrata l'incidenza più bassa finora raggiunta (1363 casi - SEIEVA, 2003). I principali fattori di rischio rimangono l'esposizione parenterale e la tossicodipendenza. Anche la trasfusione, nonostante il sempre maggiore affinamento delle procedure diagnostiche, rimane un fattore di rischio importante e si stima che 10-14 sacche per milione possano essere infettanti. I dati SEIEVA indicano che il 2,7% dei casi delle 3604 epatiti virali acute HBV notificate nel periodo 1997-2001 riportava fra i fattori di rischio la trasfusione, nello 0,6% dei casi come singolo fattore.

Risulta invece poco rilevante il problema legato alla trasmissione da madre a figlio in quanto è ormai inserito nel protocollo della gravidanza la ricerca dell'HBsAg in modo da effettuare la vaccinazione al neonato al momento della nascita.

In Toscana la situazione epidemiologica è da considerarsi di bassa endemia. Sembra di notare una tendenza alla riduzione nel tempo. I casi notificati in Toscana sono passati da 139 nel 1995 a 158 nel 1999 a 101 nel 2001 e 11 nel 2003.

### 1.5.3.2 Virus dell'epatite C (HCV)

La diffusione di HCV è sovrapponibile a quella dell'HBV, essendo il substrato socio-culturale e le vie di trasmissione essenzialmente identiche. Dagli studi di sieroprevalenza effettuati emerge che in Italia i portatori cronici

del virus sono circa 1.500.000, pari al 3% della popolazione, con un trend Nord-Sud e con un aumento nelle fasce di età più avanzate, legato alle occasioni di ricovero o comunque di interventi diagnostici invasivi. I dati italiani sono sovrapponibili a quelli europei e nord-americani, anche se negli ultimi 10 anni le epatiti conseguenti a questo tipo di infezione hanno subito un costante decremento.

### 1.5.3.3 Papilloma virus (HPV)

La prevalenza di infezione da HPV è elevata (15-40%) nelle donne giovani sessualmente attive e poiché tende, in un elevato numero di casi, a risolversi spontaneamente (Franco, 1999), la sua prevalenza diminuisce con l'età (3-10% sopra i 35 anni).

Dati sulla prevalenza dell'infezione da HPV in Toscana sono stati raccolti nell'ambito dello "Studio Italiano multicentrico sull'HPV" condotto in 11 città italiane, fra cui Firenze. Lo studio, che ha l'obiettivo di confrontare la protezione fornita da uno screening basato sulla ricerca molecolare dell'HPV come unico test a intervalli di 5-6 anni rispetto alla citologia convenzionale con intervallo triennale, ha reclutato in due anni circa 100.000 donne. La percentuale di donne risultate positive al test HPV è risultata a Firenze pari al 15% nelle fasce di età 25-29 e decresce al crescere dell'età, fino a essere pari a circa il 5-6% nelle donne di età superiore a 50 anni. I dati di Firenze sono nella media italiana (Confortini, comunicazione personale).

### 1.5.3.4 *Helicobacter pylori* (HP)

La recente diminuzione dell'incidenza e mortalità del carcinoma gastrico, verosimilmente dovuto al miglioramento della conservazione e dello stoccaggio dei cibi, può essere messa in relazione anche con il decremento dell'infezione da HP nella popolazione giovanile-adulta (Banatvala, 1993). Sebbene l'HP sia considerato oggi uno dei fattori di rischio più importanti nello sviluppo dei tumori gastrici, al momento non vi è indicazione per la ricerca dell'infezione da HP nella popolazione. Dal momento che in Italia la prevalenza dell'infezione batterica nella popolazione si sovrappone a quella del carcinoma gastrico, sarebbe auspicabile attuare campagne di educazione sanitaria e di informazione tese a praticare una corretta alimentazione e conservazione degli alimenti.

La sieroprevalenza dell'infezione da *Helicobacter pylori* in un campione di 200 individui di età tra 55 e 64 anni, maschi e femmine, residenti nel Casentino, un'area della provincia di Arezzo caratterizzata da una mortalità per tumore gastrico particolarmente elevata, è stata stimata intorno all'84% (Masala, 2004).

## 1.5.4 Raccomandazioni ITT

In virtù della forte associazione tra infezioni virali/batteriche e neoplasie, le energie dovranno necessariamente concentrarsi su campagne informative rivolte non solo a pazienti a rischio ma a larga parte della popolazione, soprattutto giovanile.

Il Sistema Sanitario Nazionale, in collaborazione con le scuole, i servizi sociali e le associazioni di volontariato, dovrebbe mettere a punto dei programmi organici informativi sulle modalità di trasmissione e sulle linee guida comportamentali per ridurre il rischio di infezioni.

In generale, interventi igienico-sanitari per la prevenzione delle malattie batteriche e virali da noi qui considerate possono essere così riassunti:

- miglioramento delle condizioni igienico-ambientali nelle aree degradate;
- utilizzo di materiale monouso nei presidi sanitari;
- tecniche di sterilizzazione nelle pratiche chirurgiche ambulatoriali;
- controllo mediante screening ELISA per la determinazione degli anticorpi anti-HBV, anti-HCV, anti-HIV nella selezione dei donatori di sangue.

Sono necessarie campagne di educazione sanitaria tese da un lato a prevenire l'uso di droghe, alcol e di quei mezzi che incidono sulla modalità di trasmissione virale (quali lo scambio di siringhe infette, aghi per tatuaggi non sterili, rapporti sessuali non protetti), dall'altro ad adottare comportamenti familiari corretti nella pratica giornaliera per l'igiene del proprio corpo (come una buona utilizzazione di rasoi, forbici, utensili per manicure personali).

Considerato che i rapporti sessuali con più partner, esposizioni iatrogene e trattamenti estetici spiegano la gran parte delle epatiti parenterali, le indicazioni specifiche formulate dalla commissione Prevenzione Primaria sono le seguenti:

- a livello di presidi ospedalieri:
  - adozione di idonei protocolli per la disinfezione ad alto livello degli strumenti autoclavabili;
  - controllo delle trasfusioni e ricerca rapida dei donatori dopo le segnalazioni di un possibile caso correlato;
  - controllo del personale in relazione allo stato di portatore e adozione di interventi efficaci in base alla legge 626/1992;
  - estensione dei controlli alle strutture ambulatoriali private;

- a livello di popolazione generale:
  - idonea comunicazione sugli stili di vita, rapporti a rischio, tossicodipendenza, trattamenti estetici e piercing;
  - attenta vigilanza da parte dei Servizi di Sanità Pubblica sulle coperture vaccinali, anche nei nati da madre HBsAg+ e nei contatti familiari di portatori cronici, promuovendo attivamente la vaccinazione a tutti i soggetti appartenenti alle categorie a rischio.

## 1.6 AMBIENTE DI LAVORO

### 1.6.1 Le evidenze scientifiche

Vi sono numerose evidenze scientifiche che dimostrano come l'ambiente di lavoro possa influire sulla salute e sull'insorgenza di neoplasie. Molti sono gli agenti chimici e fisici che sono, o sono stati, presenti nei luoghi di lavoro che si sono dimostrati capaci di indurre tumori nell'uomo, in particolare tumori del polmone, della vescica, neoplasie del sistema emolinfopoietico, tumori cutanei non melanocitici, tumori delle cavità nasali e seni paranasali (in particolare l'adenocarcinoma), mesotelioma pleurico.

Dei 95 agenti ad oggi classificati come certamente cancerogeni per l'uomo dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), 44 sono di tipo "professionale" (<http://www-cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>). Da ricordare, perché ancora presenti negli ambienti di lavoro (e di vita), l'amianto, il benzene, alcuni pesticidi, la silice cristallina, la formaldeide, l'ossido di etilene, gli idrocarburi aromatici, gli oli minerali, alcune ammine aromatiche e anche il fumo passivo che per alcune categorie professionali, quali, ad esempio, i camerieri di bar e ristoranti, rappresenta il principale cancerogeno ambientale.

È importante ricordare che, parlando di tumori professionali, si distingue abitualmente tra a) i tumori "ad alta frazione eziologica", per i quali cioè l'associazione con alcune esposizioni lavorative è molto elevata ed è l'unica causa documentata (esposizione lavorativa a cloruro di vinile e angiosarcoma; esposizione ad amianto e mesotelioma), e che quindi possono essere sostanzialmente considerati come causati da queste esposizioni, e b) i tumori "a bassa frazione eziologica", cioè quelli per i quali l'esposizione a specifici cancerogeni occupazionali è una delle diverse cause conosciute: ad esempio il tumore del polmone, che riconosce molteplici fattori di rischio, come il fumo di sigaretta, l'amianto, il radon, che agiscono indipendentemente e sinergicamente.

I progressi della biologia molecolare hanno aperto nuovi orizzonti alla comprensione del processo di cancerogenesi. Due importanti acquisizioni sembrano consolidarsi: la prima è che le condizioni genetiche che sono causa sufficiente di tumore spiegano solo una minoranza dell'insieme dei tumori umani (i tumori trasmessi geneticamente), mentre la maggior parte delle neoplasie è dovuta all'interazione tra geni e ambiente. Tra i cancerogeni professionali, alcuni si sono dimostrati capaci di indurre mutazioni, e verosimilmente agiscono come "iniziatori" del processo di trasformazione neoplastica; fra questi l'amianto, il cloruro di vinile, le radiazioni ionizzanti. Mutazioni nel gene p53 sono state osservate in numerose condizioni di esposizione sia occupazionale che ambientale a cancerogeni chimici e fisici come il cloruro di vinile, il radon e l'aflatossina B1 (Lutz, 2002). Altri agenti, che sono certamente cancerogeni, invece non sono risultati mutageni e si pensa che intervengano nella fase della promozione e progressione neoplastica. Tra questi da citare ad esempio la 2,3,7,8-tetraclorodibenzoparadiossina. La seconda acquisizione che negli ultimi anni è prepotentemente emersa è il ruolo giocato dalla cosiddetta suscettibilità individuale nell'insorgenza dei tumori occupazionali o legati a cause ambientali. Infatti i sistemi enzimatici deputati alla detossificazione delle sostanze tossiche e alla riparazione dei danni genetici, una volta avvenuti presentano una grande variabilità di efficacia nel singolo individuo. Tale variabilità è riconosciuta in base alla diversa distribuzione di specifici polimorfismi genici nella popolazione. Diversi studi infatti sottolineano l'importanza dei vari polimorfismi nel conferire un grado maggiore o minore di suscettibilità all'insorgenza di un determinato tumore nei soggetti esposti (Vineis, 2001; Wong, 2003; Li, 2003a; Li, 2003b).

### 1.6.2 Legislazione e linee guida a livello internazionale, nazionale e regionale

Con il D. Lgs. n. 626 del 1994 l'Italia ha recepito la normativa comunitaria 67/548/CEE per quanto attiene al Titolo VII "Protezione dei lavoratori dal rischio cancerogeno". Il D. Lgs. 626 non ha apparentemente comportato grandi sconvolgimenti nella pratica di controllo dei rischi nella maggioranza delle aziende italiane e toscane verosimilmente perché molto lavoro era già stato svolto in alcuni comparti e in specifiche aziende negli anni '80, tanto da assicurare indirizzi attuativi a garanzia della salute dei lavoratori, in molti casi mediante la sostituzione degli agenti cancerogeni (amianto, molte ammine aromatiche, alcuni pesticidi) con altre sostanze, in altri casi facendo adottare protocolli di comportamento affidabili (cloruro di vinile monomero, alcune ammine aromatiche, alcune occasioni di esposizione a benzene, antitumorali, pesticidi, ossido di etilene, idrazina nell'industria farmaceutica).

Per quanto riguarda la tenuta di registri delle esposizioni e degli esposti, la mancata emanazione di un decreto del Ministero della Salute riguardante la determinazione di modelli e modalità di tenuta dei registri ha comportato

tato l'assoluta assenza di qualsiasi flusso di informazione tra le aziende e i Servizi di Prevenzione che hanno compiti di vigilanza e controllo e non ha permesso di produrre un censimento aggiornato.

Dal momento che non è prevedibile quando il Ministero della Salute emanerà il decreto annunciato dall'articolo 70 del D. Lgs. 626/1994, è opportuno sollecitare i Servizi di Prevenzione delle Aziende USL a interagire con i datori di lavoro, e in particolare con i loro medici competenti, per verificare l'applicazione delle procedure di prevenzione richieste dalla presenza di sostanze cancerogene e ricavare da questa iniziativa informazioni utili per avviare un osservatorio specializzato a livello territoriale. Importante sarebbe anche individuare o creare, da parte delle Regioni, dei "Centri di riferimento" e di "accreditamento" per le problematiche analitiche relative al monitoraggio ambientale e biologico, e pensare alla creazione di "banche dati di esposizioni" arricchite da dati ottenuti nelle varie realtà produttive dai diversi laboratori pubblici e privati e dai risultati di campagne di verifica, svolte da organismi pubblici e di ricerca, allo scopo di individuare standard tecnici e linee guida più mirate, di comparto o di distretto industriale, da proporre e da applicare specialmente nelle piccole aziende.

L'opportunità di una rilevazione sistematica delle esposizioni e degli esposti a sostanze chimiche (fra cui quelle oncogene) è offerta dall'introduzione della più recente normativa di origine europea, che è andata a completare l'impianto stabilito con il D. Lgs. 626/94. Il D. Lgs. 25/02 (attuazione della direttiva 98/24 CEE) allarga il campo di applicazione a quasi tutte le attività artigianali, industriali e agricole, il che ha reso urgente la necessità di individuare metodologie condivise tra gli operatori allo scopo di uniformare le attività di valutazione dell'esposizione; il D. Lgs. n. 66 del 2000 (attuazione delle direttive 97/42/CE e 1999/38/CE, che modificano la direttiva 90/394/CEE) amplia il ventaglio delle sostanze che un datore di lavoro o un produttore deve considerare come cancerogene, comprendendo ora anche sostanze non ancora riportate nei gruppi 1 e 2 dell'Unione Europea (per le quali va adottata un'etichettatura provvisoria) ma che vi dovrebbero rientrare sulla base di ogni conoscenza disponibile e documentabile. Gli elenchi di sostanze valutate come cancerogene e/o mutagene da altre agenzie nazionali o internazionali, quali la IARC, l'Environmental Protection Agency, il USA National Toxicology Program, il NIOSH Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, i MAK tedeschi o TLV della ACGIH, non possono essere ignorati dai consulenti ai quali deve ricorrere il datore di lavoro, e ciò anche senza dover invocare il significato vero dell'articolo 4 del D. Lgs. 626/94 che pretende una valutazione basata su tutte le conoscenze disponibili.

Neppure deve essere ignorato il valore preventivo da assegnare a conoscenze quali quelle riguardanti le occasioni di esposizione classificate nel gruppo 1 e nel gruppo 2A della IARC. Analogo discorso vale per categorie di sostanze o prodotti che non rientrano di fatto nell'applicazione della direttiva 67/548/CEE (antiblastici, fitofarmaci e cosmetici).

È anche sulla base di tali considerazioni che le Regioni italiane si sono fatte promotrici di azioni mirate verso le piccole e medie imprese.

### 1.6.3 Dati epidemiologici

#### 1.6.3.1 Tumori professionali

Si stima che in Italia ogni anno muoiano circa 1000 persone per mesotelioma pleurico. In Toscana, la presenza da ormai oltre 15 anni di un sistema di archivio a livello regionale ha permesso di quantificare l'incidenza di questa patologia. Dal 1998 al 2004 sono stati registrati 764 casi: il tasso d'incidenza è passato nei maschi da 1,15 per 100.000 nel periodo 1988-1993 a 2,4 nel periodo 2001-2002; nelle femmine da 0,18 a 0,55. I tassi più elevati sono stati registrati nell'Azienda USL di Massa Carrara ove i tassi nel periodo 2001-2002 sono stati rispettivamente pari a 4,1 e 6,6 (Regione Toscana, 2002). In tali aree vi sono state pesanti esposizioni ad amianto nella cantieristica navale e nell'industria del cemento-amianto.

Per quanto riguarda i tumori del naso e seni paranasali, patologia associata all'esposizione a polveri di legno e cuoio, sono al momento disponibili solo i dati del Registro Tumori Toscano (RTT) per la provincia di Firenze e Prato, essendo ancora in fase di avvio la raccolta dei casi a livello regionale. Si tratta di una forma tumorale molto rara e, in base ai dati del RTT, si stima che nell'intera regione si verifichino circa 20-25 casi all'anno. Ormai sporadici i casi di angiosarcoma epatico attribuibili all'esposizione a cloruro di vinile.

Per quanto riguarda invece i tumori "a bassa frazione eziologica lavorativa", in generale si possono fare stime sull'entità della frazione attribuibile, esercizio comunque assai complesso che richiede una stima del numero degli esposti ai diversi agenti oncogeni. Alcune stime fatte per i paesi europei hanno indicato che la quota di tumori attribuibile ad esposizioni professionali è elevata per almeno due patologie: i tumori del polmone e quelli della vescica (Kogevinas, 1995).

I casi di tumori professionali registrati in Toscana da parte dei servizi PISLL nell'archivio "MALPROF" dal 2000 al 2002 sono stati complessivamente 333, di cui 185 (55,6%) tumori della pleura e 51 (15,3%) del polmone.

A livello assicurativo la situazione in Toscana, come in Italia, e nei vari paesi europei è quella di un complessivo aumentato riconoscimento dei tumori professionali (principalmente per i mesoteliomi quando siano documentate esposizioni all'amianto, essendosi apparentemente concluse le epidemie di tumori vescicali da ammine aromatiche nelle fabbriche di coloranti, da benzene nei calzaturifici, da cloruro di vinile monomero nell'industria

chimica). Vengono così riconosciuti quei tumori che presentano sufficienti caratteristiche di specificità; ciò avviene più oggi che in passato, verosimilmente per i mutamenti nella qualità della diagnosi e nella percezione del rischio negli ambienti di lavoro. In Italia negli anni 2000-2002 sono stati denunciati complessivamente 1782 casi (di cui il 15% in Toscana) di tumori professionali dovuti all'amianto e a polveri di legno e cuoio, quasi il doppio rispetto agli anni precedenti. Per effetto del sistema di riconoscimento delle malattie professionali "da rischi tabellati", il 73% di questi casi è stato riconosciuto dall'ente assicuratore.

Sostanzialmente scoperti dal punto di vista assicurativo rimangono tutti gli altri tumori, compresi quelli ai quali si riconosce una frazione eziologica epidemiologicamente accertata, come il caso del tumore del polmone, della laringe, della vescica. Nonostante le stime suggeriscano che il numero dei casi attribuibili al lavoro sia elevato, questi tumori non sempre vengono denunciati e, quando denunciati, non sempre sono riconosciuti. In Italia, sempre negli stessi anni 2000-2002, sono stati denunciati all'INAIL tra le malattie non tabellate ben 1199 tumori, di cui però solo il 10% ha avuto una definizione assicurativa positiva.

#### 1.6.3.2 Esposizione dei lavoratori a cancerogeni

È stato prodotto un quadro abbastanza puntuale dell'uso di agenti cancerogeni in alcuni comparti, come quello tessile, quello tipografico, della galvanica, della concia, della pelletteria e calzatura, quello vetrario e in agricoltura (Quinn, 1987; Miligi, 1993; Scarpelli 1993) e sono stati condotti studi su coorti di esposti a cancerogeni in alcuni comparti produttivi (Paci, 1987; Seniori, 1989; Zappa, 1993; Seniori, 2003). Esiste una dettagliata documentazione sulla presenza e uso di agenti cancerogeni e sugli interventi che sono stati realizzati per ridurre le esposizioni a cancerogeni certi. Tale documentazione, disponibile presso i Servizi territoriali, è stata anche raccolta in alcune monografie, edite nella collana *Ti Con Erre - Sicurezza sociale* dal Dipartimento del Diritto alla Salute e delle Politiche di Solidarietà della Regione Toscana. L'istituzione dei Laboratori di Sanità Pubblica, con le strutture operative di Tossicologia Occupazionale e Ambientale e di Igiene Industriale presso i Dipartimenti della Prevenzione, ha permesso più recentemente di sviluppare programmi di monitoraggio delle condizioni ambientali e individuali di esposizione. Sono in atto, fra gli altri, un progetto sulle polveri di legno riguardante l'intera Toscana, un progetto "silice" anche questo regionale, trasversale a più settori lavorativi, un programma di monitoraggio dell'esposizione a benzene riguardante i soggetti professionalmente esposti all'inquinamento da traffico veicolare, un progetto sull'esposizione a stirene nell'industria della plastica nell'Empolese e nella cantieristica nelle aree di Livorno e Cecina, il "progetto mirato cancerogeni" nell'Area Vasta Nord-Ovest (che affronta oltre a silice anche legno, IPA, cromo-nickel, benzene, amianto).

Nonostante il merito di tali iniziative, non sono però state realizzate mappe di rischio esaustive, né un censimento attivo delle unità produttive ove sono manipolate sostanze o preparati corrispondenti alla definizione di agente cancerogeno come definito nel decreto 626/94, anche perché è mancata tutta la parte attuativa legata alla registrazione degli esposti che doveva essere portata avanti dalle aziende interessate al problema. Non esiste dunque un'informazione "sistematica" sugli esposti a cancerogeni per l'intera Toscana. Solo per l'amianto si conoscono con maggiore completezza quali sono stati i settori e le aziende che lo hanno utilizzato, le occasioni di esposizione e anche il numero degli esposti, essendo stati effettuati due "censimenti" sull'uso dell'amianto ed essendo stati archiviati i nominativi di coorti di lavoratori esposti (mediante i libri matricola delle aziende che hanno utilizzato amianto). Dai dati raccolti risulterebbe che in Toscana sono circa 30.000 le persone che hanno lavorato in settori in cui vi è stato uso (o comunque presenza) di amianto. Attualmente è in corso la rilevazione di coloro che lavorano in presenza di amianto (verosimilmente con esposizioni basse o molto basse) secondo quanto disposto dall'articolo 9 della legge n. 257 del 1992 che obbliga le aziende che usano amianto "direttamente" o "indirettamente", o che svolgono attività di bonifica o di smaltimento, a inviare annualmente una relazione alla Regione sul cui territorio si svolgono le lavorazioni. Gli addetti a operazioni in presenza di amianto nel periodo 1988-2002 risultano essere stati in Toscana 4.741, dei quali 1.978 addetti a lavorazioni con amianto friabile e 2.943 addetti a lavorazioni in presenza di solo amianto compatto.

Per quanto riguarda il rischio chimico in agricoltura, a seguito di una serie di studi che hanno prodotto matrici coltura/esposizione a fitofarmaci, è stato dato avvio a un progetto di costituzione di una banca dati di pesticidi.

#### 1.6.4 Raccomandazioni ITT

Il Piano Sanitario 2005-2007 in continuità con le scelte già adottate dal Piano 2002-2004, individua la necessità di condurre i programmi di prevenzione in stretta collaborazione con le forze sociali e le istituzioni. La prevenzione primaria dei tumori in ambiente di lavoro non può prescindere dall'attuare pienamente gli obiettivi espressi dal titolo VII del D. Lgs. 626/94. A tale scopo è opportuno che siano applicate le linee guida proposte dal Coordinamento delle Regioni Italiane da parte di tutti i soggetti cui spetta il compito di fare prevenzione e tutelare la salute dei lavoratori.

Si individua inoltre l'opportunità di sviluppare programmi di promozione alla salute (su dieta, esercizio fisico, fumo di sigaretta) specificamente indirizzati alla popolazione lavorativa sulla base di diverse considerazioni: in-

nanzi tutto il fatto che la popolazione lavorativa è una popolazione medio-giovanile che può trarre ampi benefici da attività preventive; inoltre perché l'ambiente di lavoro è un contesto favorevole a iniziative di promozione della salute (se non disgiunte da iniziative mirate al miglioramento dei luoghi di lavoro) e infine perché in questa fascia di popolazione si possono talvolta concentrare condizioni ambientali nel luogo di lavoro e di vita sfavorevoli e stili di vita meno salutari.

In virtù di queste considerazioni si ritiene che la struttura sanitaria debba opportunamente:

- sviluppare progetti di sorveglianza e di controllo delle esposizioni a cancerogeni e di valutazione degli interventi preventivi effettuati dal datore di lavoro;
- favorire la diffusione di una cultura della prevenzione presso tutte le strutture del Sistema Sanitario Regionale, in particolare presso i medici di base;
- prevedere lo sviluppo di programmi integrati di prevenzione del rischio oncogeno lavorativo e di promozione della salute negli ambienti di lavoro.

## 1.7 AMBIENTE DI VITA

### 1.7.1 Le evidenze scientifiche

L'ambiente economico, sociale, fisico, oltre alle caratteristiche e ai comportamenti individuali, è riconosciuto dall'OMS come un fattore determinante la salute umana.

Già il Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1999-2001 aveva indicato, come obiettivo rilevante, quello di migliorare il contesto ambientale, e il PSN 2003-2005 ha previsto, fra gli obiettivi generali, la tutela dell'ambiente come elemento essenziale per la tutela della salute, facendo riferimento a numerose tematiche importanti, quali l'inquinamento atmosferico, l'amianto, la carenza d'acqua potabile, i campi elettromagnetici, lo smaltimento dei rifiuti ([www.ministerosalute.it/resources/static/psn/documenti/psn\\_2003-2005.PDF](http://www.ministerosalute.it/resources/static/psn/documenti/psn_2003-2005.PDF)).

#### 1.7.1.1 Inquinamento atmosferico

Fra i moltissimi composti che determinano l'inquinamento atmosferico, alcuni di quelli derivanti dai gas di scarico dei veicoli a motore hanno grande rilevanza per le patologie oncologiche; in particolare possiamo ricordare il benzene, noto cancerogeno umano e gli idrocarburi policiclici aromatici (IPA), inquinanti presenti ubiquitariamente a livelli in genere bassi (ng/mc), prodotti da processi vari di combustione.

L'Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro (IARC) nel 1983 ha pubblicato i risultati di una revisione sulla cancerogenità degli IPA. Il benzo(a)pirene (BaP), considerato il tracciante principale degli IPA. Il BaP e altri IPA con 4-6 anelli condensati sono classificati nei gruppi 2A o 2B (probabili o possibili cancerogeni per l'uomo) sulla base degli effetti dimostrati sperimentalmente. Pericolosità ancora più elevata è stata dimostrata da nitro e ossigeno derivati degli IPA, anch'essi generati nelle combustioni incomplete (IARC, 1983).

Vari studi epidemiologici hanno evidenziato che i soggetti che vivono nelle aree urbane hanno un maggiore rischio di sviluppare un tumore polmonare rispetto ai residenti nelle aree non-urbane, tuttavia il contributo dell'inquinamento urbano a questo eccesso di rischio risulta difficile da definire. La valutazione del rischio è infatti complessa per vari motivi, innanzi tutto per la presenza di diversi cofattori di cui è necessario tener conto (abitudine al fumo di sigaretta, esposizione professionale, suscettibilità individuale) ma anche, ad esempio, per la difficoltà a rilevare livelli degli inquinanti atmosferici in un lungo periodo di tempo. La IARC nel 1989 ha classificato le emissioni da veicoli diesel come "cancerogeni probabili" (gruppo 2A) e quelle da motori a benzina come "cancerogeni possibili" (gruppo 2B) (IARC, 1989). Recentemente sono stati pubblicati diversi studi epidemiologici che hanno fornito un corpo di evidenza piuttosto consistente sull'associazione tra inquinamento urbano e tumori (Pope, 2002; Vineis, 2004). Numerosi studi, fra cui uno studio condotto in Toscana (Palli, 2004), hanno evidenziato un'associazione tra esposizione a inquinanti urbani e alterazioni biologiche a livello del DNA cellulare.

#### 1.7.1.2 Inquinamento del suolo e inquinamento attraverso la catena alimentare

Altri inquinanti ambientali sono costituiti da vari gruppi di sostanze chimiche che diventano pericolose sia per ingestione (per la possibile assunzione con la dieta, in seguito all'inquinamento del suolo, dei sedimenti e dell'acqua, e alla contaminazione degli alimenti e delle bevande), sia tramite altre vie di contaminazione (come la via inalatoria o il contatto cutaneo), anche come conseguenza di pratiche agricole o di processi di trasformazione alimentare, che possono comportare esposizione in ambiente di vita e di lavoro.

Tra queste esposizioni, di particolare rilevanza sono quelle a sostanze chimiche persistenti come, ad esempio, le diossine, i furani e policlorobifenili (PCF, PCB) e altri composti che rientrano tra i prodotti fitosanitari, come definiti nel D. Lgs. n. 194 del 17 marzo 1995.

L'Italia si colloca a livello europeo tra i paesi con più elevato consumo di prodotti fitosanitari; essi comprendono

composti che possiedono un diverso grado di tossicità acuta, per alcuni dei quali sono stati dimostrati sperimentalmente effetti a lungo termine, specificamente effetti mutageni, teratogeni e cancerogeni. Molti studi epidemiologici, fra cui un recente studio italiano, hanno evidenziato associazioni (ancora controverse) tra esposizione a pesticidi e tumori, soprattutto sarcomi dei tessuti molli, leucemie e linfomi (Hodgkin's e non-Hodgkin's), ma anche tumore della prostata nell'uomo e tumore della mammella nelle donne; altri studi hanno evidenziato un aumento di tumori infantili per esposizioni domestiche o professionale e/o domestica dei genitori (Vineis, 1987; Zahm, 1998; Miligi, 2003; Lopes-Cervantes, 2004).

La IARC ha classificato solo l'arsenico e alcuni suoi derivati, attualmente non più utilizzati come pesticidi, nel Gruppo 1 (certamente cancerogeni per l'uomo), mentre altri pesticidi sono stati inclusi nei gruppi 2A e 2B.

Le diossine sono sottoprodotti indesiderati di una serie di processi chimici e di combustione, e, pur essendo emesse in aria, l'esposizione per inalazione diretta rappresenta solo una piccola parte dell'esposizione totale, mentre l'assunzione tramite alimenti di origine animale, compresi quelli della pesca, rappresenta circa l'80% delle fonti di esposizione umana.

I PCB e PCF sono altri importanti inquinanti persistenti, prodotti dall'uomo, inizialmente senza eccessivi controlli, a partire dagli anni '80 e in seguito progressivamente vietati in Europa e sottoposti a dismissione controllata.

La IARC ha valutato la 2,3,7,8-TCDD (2,3,7,8-tetraclorodibenzoparadiossina) come certamente cancerogena per l'uomo (Gruppo 1), mentre altre diossine policlorurate e i furani sono risultati non classificabili per la loro cancerogenicità per l'uomo (Gruppo 3) (IARC, 1997). I PCB sono classificati cancerogeni probabili per l'uomo (Gruppo 2A) (IARC, 1987).

### 1.7.1.3 Radon

Il radon è un inquinante gassoso radioattivo di origine naturale, che non ha odore e non provoca effetti immediati o a breve termine. L'inalazione del radon e dei suoi prodotti di decadimento ha un accertato effetto cancerogeno che si manifesta anche dopo decenni. Esso è classificato tra le sostanze per le quali esiste sufficiente evidenza di cancerogenicità (Gruppo 1) (IARC, 1988). Il radon si concentra nell'aria degli ambienti chiusi (abitazioni, luoghi di lavoro). La probabilità di insorgenza di tumore aumenta con l'aumentare della concentrazione di radon a cui si è esposti, con effetti sinergici con altre sostanze, in particolare con il fumo di sigaretta attivo e passivo.

In Italia si stima che il radon sia la seconda causa di tumore polmonare dopo il fumo e che siano attribuibili a questo inquinante dal 5 al 20% dei 31.000 casi di decesso per tumore al polmone registrati ogni anno nel nostro paese, ovvero da 1.500 a 6.000 (con prevalenza dei casi fra i fumatori a causa dell'effetto sinergico tra radon e fumo) (IARC, 1988).

In Toscana sono state realizzate, tra il 1989 e il 1996, tre indagini sulla radioattività naturale nelle abitazioni e nelle scuole materne e negli asili nido, per un totale di 1.000 determinazioni (Gaidolfi, 1998). Altre indagini sono in corso di elaborazione per la provincia di Firenze su scuole secondarie superiori. La Toscana comunque, nel suo complesso, ha una concentrazione media di radon nelle abitazioni non elevata, lievemente inferiore alla media nazionale (che è intorno a 70 Bq/m<sup>3</sup>), tranne che in alcune zone a sud della regione dove si hanno livelli superiori (intorno a 200 Bq/m<sup>3</sup>) (Bochicchio, 1996).

### 1.7.1.4 Campi elettromagnetici a frequenze estremamente basse (ELF)

Per quanto riguarda i campi elettromagnetici a frequenze estremamente basse (ELF - frequenze fino a 50 Hz, generati dai sistemi di distribuzione dell'energia elettrica, primi fra tutti dagli elettrodomesti e dall'utilizzo di apparecchiature elettriche in ambiente di vita e di lavoro), l'insieme dei dati a oggi disponibili porta a ritenere che ci sia un'associazione di effetti a lungo termine (leucemie infantili) nella popolazione infantile esposta a livelli di campo alti e non comuni (al di sopra degli 0,4 µT), anche se la natura causale di tale associazione non è stata ancora accertata, sia per la mancata comprensione dei meccanismi biologici, sia perché non si escludono "bias (distorsioni) di selezione" negli studi effettuati. Alla luce di tali considerazioni nel 2002 i campi magnetici ELF sono stati inseriti dalla IARC nel gruppo 2B "possibile cancerogeno". I campi elettrici ELF, i campi elettrici statici e i campi magnetici statici sono stati invece classificati nel gruppo 3 (evidenza inadeguata) (IARC, 2002b).

### 1.7.1.5 Radiofrequenze

Comprendono le radiofrequency (RF), tra 300 KHz e 300 MHz, e le microonde, tra 300 MHz e 300 GHz. Le principali sorgenti sono costituite dagli impianti di ricetrasmisione radio TV, gli impianti di telefonia cellulare, i ponti radio e anche gli impianti industriali.

Le conoscenze attuali sono scarse e disomogenee; diversi studi sono in corso, tra i quali uno studio sull'utilizzo di telefoni cellulari condotto in Italia e in altri 13 paesi europei (<http://www.iarc.fr/ENG/Units/RCA.html>), da cui ci si attendono maggiori elementi per la valutazione del rischio. La IARC non ha ancora espresso un sua valutazione sul rischio cancerogeno.

### 1.7.1.6 Radiazioni ultraviolette

Le radiazioni ultraviolette (Rx UV) sono onde elettromagnetiche a lunghezza d'onda compresa fra 400 e 100 nm. L'effetto biologico sull'uomo è legato al potere di penetrazione nei materiali biologici che è estremamente ridotto (alcuni decimi di mm), ma varia enormemente in base alla gamma delle frequenze; per tale motivo le Rx UV vengono ulteriormente suddivise in UV-A (400-315 nm), UV-B (315-280 nm) e UV-C (280-100 nm). La frazione A stimola la produzione di melanina sulla cute; la frazione B determina la sintesi della vitamina A ma per esposizioni prolungate può indurre trasformazioni neoplastiche sulle cellule cutanee; la frazione C risulta anch'essa dannosa.

Le frazioni comprese tra i 300 ed i 150 nm (quindi più pericolose) vengono assorbite al 97-99% dalle molecole di ossigeno e soprattutto di ozono presenti nell'atmosfera: un'eventuale diminuzione dello strato di ozono stratosferico determinerebbe l'aumento delle radiazioni UV sulla terra con conseguente aumento di tutti i rischi connessi ([www.nas.nasa.gov](http://www.nas.nasa.gov)).

Le radiazioni UV prodotte artificialmente sono utilizzate in campo sanitario nella sterilizzazione, nella diagnosi e terapia di alcune malattie soprattutto della pelle, in campo odontoiatrico per la polimerizzazione delle resine utilizzate per otturazioni e protesi, e in laboratorio per apparecchiature diagnostiche.

Le quantità di frazioni di Rx UV "naturali" pericolose che possono essere assorbite dagli organismi viventi dipendono, oltre che dalla costituzione genotipica e fenotipica, dalla latitudine, dall'altitudine e dallo spessore dello strato di nuvole presente al momento dell'esposizione, quindi dalla durata e dall'intensità di esposizione, oltre che da alcuni inquinanti presenti in aria. L'esposizione prolungata al sole è quindi potenzialmente dannosa ed è pertanto opportuno proteggere pelle e occhi al fine di limitarne gli effetti. I bambini e le persone con la pelle chiara, i capelli rossi e gli occhi azzurri sono i soggetti più vulnerabili.

La IARC ha classificato le radiazioni solari nel Gruppo 1 (sufficiente evidenza di cancerogenicità nell'uomo); le radiazioni UV (frazioni A, B e C) invece sono state classificate nel Gruppo 2A, come probabilmente cancerogene nell'uomo (IARC, 1992).

L'esposizione a radiazioni UV è stata associata al rischio di carcinomi cutanei e melanomi della cute e degli occhi; in questo caso l'effetto lesivo, soprattutto della frazione B, sarebbe legato ai danni a carico di DNA e RNA e a interferenze nei meccanismi di difesa immunitaria. I carcinomi cutanei, soprattutto basaliomi, sono più frequenti (tasso standardizzato europeo di 30-100 casi/100.000 abitanti) ma costituiscono raramente causa di morte; i melanomi invece sono più rari (5-15 casi/100.000 abitanti) ma hanno prognosi molto peggiore (<http://www.uicc.org/fileadmin/manuale/radiazioni.pdf>).

L'incidenza dei tumori cutanei è aumentata notevolmente negli ultimi cinquant'anni, soprattutto negli individui di razza bianca, con pelle chiara e capelli e occhi chiari. Tale andamento è confermato anche in Toscana dove, nell'Area Fiorentina e Pratese, i tassi di incidenza del melanoma, elaborati a cura del Registro Tumori Toscano, sono stati caratterizzati da un notevole incremento nel periodo 1985-2000, passando da 7,6 a 15,3 casi per 100.000 abitanti e le stime di incidenza, relative all'intera Regione Toscana, evidenziano circa 700 nuovi casi nel 2002 contro 250 nel 1987 ([www.cspo.it](http://www.cspo.it)).

### 1.7.1.7 Amianto

L'amianto è un noto cancerogeno umano. L'esposizione ad amianto è associata al rischio sia di mesotelioma maligno pleurico che di tumore polmonare. Nelle diverse casistiche pubblicate, circa il 60-70% dei casi di mesotelioma risulta associato ad esposizione ad amianto, quasi sempre per motivi lavorativi. Non sono conosciuti con certezza altri fattori di rischio per questa patologia e, per finalità preventive, il mesotelioma può essere considerato un "indicatore di esposizione ad amianto". Il Registro Nazionale dei Mesoteliomi Maligni (ReNaM) ha evidenziato anche casi di mesotelioma "ambientali" cioè insorti in individui che sono stati esposti ad amianto per essere stati residenti in aree ove erano ubicate industrie in cui veniva fatto uso di amianto.

Nonostante che dal 1992 siano vietati in Italia l'estrazione, l'importazione, l'esportazione e il commercio di amianto e materiali che lo contengono, data l'entità e la diffusione dell'esposizione pregressa e la lunga latenza tra l'esposizione e l'espressione della malattia, l'amianto continua a rappresentare un problema di sanità pubblica nel nostro Paese come nella maggior parte di quelli dove è stato diffusamente utilizzato.

### 1.7.1.8 Inquinamento "indoor"

Gli studi sull'inquinamento atmosferico hanno riguardato soprattutto il rischio per la salute in ambiente esterno, mentre vengono spesso sottovalutati i possibili rischi per la salute per quanto riguarda gli ambienti confinati - case, scuole o uffici - dove si trascorre fino all'80% del tempo della propria vita.

La qualità dell'aria indoor è influenzata sia dalla qualità dell'aria esterna che dalle eventuali fonti di inquinamento conseguenti ad attività umane e/o a fonti di emissione specifiche come ad esempio fumo, insetticidi, deodoranti, colle, vernici, campi magnetici, rumore, radon, polveri sottili, etc.

I rischi che ne conseguono sono legati sia alla concentrazione degli inquinanti presenti, spesso molto bassa, che

alla durata dell'esposizione, che invece è generalmente elevata. Per tutti questi motivi, oltre che per il fatto che molti ambienti indoor sono ambiti strettamente privati (abitazioni, abitacoli dei veicoli), non si possono attuare piani di monitoraggio routinario. Sono stati fatti studi su campioni di popolazione, alcuni dei quali già condotti come quello fatto a Firenze su tassisti e guidatori di autobus (Bavazzano, 2005).

A livello toscano è stato attivato, nel 2004, il progetto "Inquinamento Indoor", promosso e finanziato dall'Assessorato per il Diritto alla Salute della Regione Toscana, con gli obiettivi di monitorare la qualità degli ambienti scolastici, valutandone il comfort complessivo, le caratteristiche del microclima (temperatura, umidità, velocità dell'aria), il rumore, l'illuminazione, la presenza di inquinanti chimici.

### 1.7.2 Raccomandazioni ITT

Si ricorda che il PSR 2002-2004 aveva previsto, tra i suoi obiettivi, quello di "Migliorare la salute con un ambiente di qualità", attraverso l'integrazione fra le strutture che hanno il compito della tutela dell'ambiente e quelle sanitarie.

Il Piano Sanitario Regionale 2005-2007 conferma tale obiettivo nelle sue declinazioni relative a qualità dell'aria, dell'acqua, del suolo e degli alimenti, e riduzione dell'esposizione alle radiazioni elettromagnetiche, ionizzanti e non ([http://www.agd.it/leggitos/psr2005\\_2007.pdf](http://www.agd.it/leggitos/psr2005_2007.pdf)). Il Piano Regionale di Azione Ambientale 2004-2006, recependo gli indirizzi dei piani approvati a livello nazionale, europeo e internazionale, si propone di favorire l'efficienza e individua nella qualità dell'ambiente uno dei principali fattori che influenzano la qualità della vita, soprattutto nei centri urbani. Fra le tematiche prioritarie si trovano la qualità dell'aria e l'inquinamento elettromagnetico ([www.rete.toscana.it/sett/pta/praa/](http://www.rete.toscana.it/sett/pta/praa/)).

Per quanto attiene alla prevenzione primaria delle malattie tumorali in relazione ai fattori di rischio ambientali ricordati in questo paragrafo si ritiene opportuno evidenziare due ambiti prioritari di intervento: a) perseguire lo sviluppo e l'aggiornamento delle conoscenze sul tipo e sui livelli di esposizione agli inquinanti cancerogeni nella nostra regione; b) rafforzare e mirare i programmi di informazione, formazione e sensibilizzazione della collettività sui rischi che derivano da tali esposizioni e sui comportamenti preventivi.

Sul piano delle conoscenze si individuano come azioni prioritarie:

- la mappatura dei siti e i censimenti degli edifici (già previsti dalle normative), che consentano la definizione delle aree a maggior rischio e le conseguenti misure di bonifica, sia per il radon che per l'amianto;
- la ricerca delle diossine e degli inquinanti persistenti in matrici alimentari di interesse per l'esposizione della popolazione estendendo gli attuali programmi regionali di campionamento (ad esempio nel pesce che è uno degli alimenti raccomandati sul piano nutrizionale);
- la realizzazione del catasto delle sorgenti di inquinamento elettromagnetico e dei livelli di esposizione e la valutazione della distribuzione delle esposizioni nella popolazione;
- la valutazione dell'impatto delle misure di bonifica ambientale nelle aree industriali a elevato rischio.

Queste azioni si dovranno avvalere dell'integrazione fra le strutture territoriali della prevenzione sanitaria con quelle della protezione ambientale e fra queste e gli organismi di ricerca toscani.

Sul piano della formazione/informazione si individua prioritariamente la necessità di:

- rafforzare nelle diverse istituzioni la capacità di comunicazione del rischio alla popolazione, al fine di accrescere la consapevolezza nei confronti di esposizioni trascurate (come l'esposizione a radiazioni ultraviolette) e di evitare fenomeni di allarmismo ingiustificato in altri casi (come campi magnetici ELF e radiofrequenze). È anche utile prevedere che il personale tecnico lavori in stretto contatto con quello esperto di comunicazioni di massa, in modo che il messaggio giunga ai destinatari in modo efficace;
- garantire la formazione integrata degli operatori che sono coinvolti nella rilevazione delle problematiche e nell'attuazione delle misure di prevenzione, sia a livello pubblico che privato, curandone la qualificazione sul piano tecnico e su quello dell'aggiornamento sulle evidenze scientifiche sui rischi ambientali tradizionali e su quelli emergenti.

## 1.8 LA PREVENZIONE PRIMARIA IN ETÀ PEDIATRICA E ADOLESCENZIALE

Il Registro Tumori Toscano (RTT) registra ogni anno, nelle province di Firenze e Prato, circa 35 casi nelle fasce di età 0-18, di cui 20 nella fascia 1-14. I tumori maligni del bambino e dell'adolescente sono quindi rari, ma non per questo sono di minore importanza, non fosse altro per l'impatto emotivo che si genera di fronte ad un bambino cui sia stato diagnosticato un tumore. A questo vanno aggiunte altre difficoltà, per esempio la necessità di assicurare una buona qualità di assistenza impostando terapie in grado di guarire e senza troppi effetti collaterali per fare sì che, diventati adulti, questi pazienti abbiano una buona qualità di vita. Se è vero che un individuo adulto su 1.000 ai giorni nostri è un soggetto guarito da un tumore diagnosticato in età pediatrica, è indubbia la necessità di impostare un programma di prevenzione che inizi fin dai primi anni di vita (Clark, 2000).

La prevenzione può cominciare addirittura prima della gravidanza qualora nella storia familiare della coppia o

nei genitori siano presenti rischi genetici (per es. una coppia che ha già avuto un figlio con tumore può essere a maggior rischio di avere altri figli con lo stesso tumore, come nel caso del retinoblastoma).

Prevenzione significa anche proteggere la gravidanza. Anche se non è stato dimostrato un rapporto preciso causa-effetto tra quanto può succedere in questo periodo e la comparsa di un tumore nel primo anno di vita, ciò non toglie che vada incentivata un'accurata educazione sanitaria, attraverso i media, i consultori, le ostetriche, i medici di famiglia, rivolta in particolare all'ambiente di lavoro dei genitori e allo stile di vita (alimentazione, fumo, alcol, etc.).

Dopo il parto e nei primi anni di vita particolare attenzione deve essere rivolta al neonato e al bambino. In questo caso prevenire può assumere il significato di "prevedere". Qualche esempio:

- possono essere presenti anomalie congenite o sindromi genetiche che si vedono associate a distanza con particolari tipi di tumore nel bambino;
- terapie particolari (per es. ormonali) sulla madre durante la gravidanza possono essere associate all'insorgere di una neoplasia nella prole;
- un tumore diagnosticato nei primi anni di vita si può riproporre negli eventuali fratelli.

In queste situazioni hanno un ruolo fondamentale il pediatra di famiglia, i consultori, il medico di famiglia.

Fin dai primi anni di vita, nel periodo dell'asilo e successivamente a scuola, una buona politica di prevenzione non può prescindere dall'insegnare ai bambini uno stile di vita e abitudini che salvaguardino la salute e che incidano favorevolmente in termini di prevenzione oncologica nell'età adulta. In questo caso si può intervenire cercando di incuriosire il bambino con giochi, opuscoli adeguati all'età, spot televisivi e coinvolgendo naturalmente anche i genitori. Un buon insegnante è essenziale per il successo di ogni iniziativa; per attirare l'attenzione si possono proporre temi come:

- impariamo a cucinare, quali sono gli alimenti importanti per la salute;
- giochiamo a pulire l'ambiente;
- disegniamo la nostra casa;
- insegniamo alla mamma e al babbo...;
- perché il sole può diventare cattivo?

Analogamente, particolare attenzione deve essere rivolta all'età adolescenziale, un'età particolarmente a rischio, per la fragilità dell'individuo, per le sue incertezze e il suo desiderio di indipendenza. Se è necessario incuriosire il bambino, è determinante motivare l'adolescente. Un'attenta campagna di prevenzione oncologica non può prescindere da campagne per una sana alimentazione e da campagne contro il fumo, l'abuso di alcol, e l'uso di stupefacenti. Chi si occuperà di prevenzione per questa età della vita, dovrà porsi il problema della comunicazione dato che il successo di un programma di questo tipo dipende in gran parte dall'entusiasmo e dall'importanza che sarà data alla partecipazione dei ragazzi al programma. È stato verificato che interventi di "peer education", ("educazione tra pari"), cioè interventi con la partecipazione non solo degli adulti esperti ma anche di coetanei o di altri ragazzi più grandi, hanno maggiori probabilità di ottenere attenzione da parte dei ragazzi e quindi diventa importante individuare nel gruppo un leader, un capo squadra, in grado di trascinare i compagni e convincerli; senza questi requisiti qualsiasi tentativo sembra destinato a fallire.

Concludendo, una buona prevenzione oncologica non può e non deve essere limitata all'adulto ma deve iniziare molto prima se si vuole che abbia successo.

## 1.9 IL RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

Il medico di medicina generale (MMG) è un professionista del SSN che per compiti e ruolo professionale può ben contribuire al raggiungimento dei suddetti obiettivi. Infatti tra i compiti professionali del medico di medicina generale previsti dai vari Accordi Collettivi Nazionali sono in primo piano la prevenzione primaria e la promozione della salute.

A sostegno di questa affermazione si deve considerare che mediamente ciascun MMG con 1.000 assistiti in carico ha in un anno circa 7.000 contatti con i propri pazienti. Questo rende possibile l'attuazione di una strategia preventiva che potremo definire dell'alto rischio individuale, incentrata cioè sul singolo paziente e che si esplica sia attraverso un atteggiamento opportunistico che attraverso una medicina di iniziativa.

Non si deve poi sottovalutare la profonda conoscenza della storia clinica, familiare e delle abitudini di vita che il medico di medicina generale ha di ciascuno dei cittadini che assiste e che rende facile l'individuazione dei fattori di rischio e altamente efficace ogni intervento di prevenzione primaria messo in atto.

Il MMG si trova in una posizione chiave per intervenire sui propri pazienti, con un approccio differenziato in relazione anche al contesto più ampio di vita dei soggetti.

Ha la possibilità di raggiungere ampie fasce di popolazione con messaggi personalizzati e fornire un supporto continuativo ai propri pazienti e alle loro famiglie. Il MMG, proprio per il rapporto che ha con gli assistiti e le loro famiglie, svolge un ruolo primario di promotore della salute oltre che di esperto della malattia, ruolo che deve esercitare in stretto accordo ed integrazione con gli altri soggetti della rete territoriale dei servizi socio-sanitari ([http://www.cgh.com.sg/doctors\\_hc\\_professionals/doctors\\_hc\\_professionals\\_GP.asp](http://www.cgh.com.sg/doctors_hc_professionals/doctors_hc_professionals_GP.asp)).

Il MMG può promuovere nei confronti dei propri pazienti l'adozione di comportamenti e stili di vita in grado di favorire la salute e sostenere la diffusione di attività di controllo e di riduzione dei fattori di rischio delle malattie che sono causa principale di mortalità nella popolazione italiana, attraverso azioni concernenti l'alimentazione, il fumo, l'attività fisica e il miglioramento del contesto ambientale.

A questo fine si possono indicare alcuni possibili livelli di intervento del medico di medicina generale ed anche le necessarie attività formative e di aggiornamento per adempiere tali compiti:

- il medico come *informatore/educatore*;
- il medico come *esempio di comportamento*;
- il medico come *ricercatore*.

Il medico di famiglia infatti può cogliere le occasioni offerte dalla propria attività professionale per diffondere utili e precise informazioni su questioni di salute e di comportamento nell'ambito della comunità. Deve però implementare le tecniche della comunicazione e la propria formazione permanente sulle tematiche di prevenzione primaria.

Il MMG dovrebbe inoltre adottare come prima regola l'uso dell'esempio come metodo principale di comunicazione, consapevole di poter rappresentare un "modello di comportamento" per ciò che può investire direttamente o indirettamente la prevenzione primaria. A questo fine è necessario attivare tutte le iniziative possibili affinché i medici per primi smettano di fumare, dato che tra il personale sanitario la prevalenza al fumo risulta più elevata di quella della popolazione generale.

Il MMG utilizza, infine, la sua competenza sui fattori di rischio (fumo, obesità, etc.) per valutare i sintomi dei singoli pazienti e orientare le diagnosi.

È importante che il MMG sviluppi competenze anche sui fattori di rischio ambientali e lavorativi, sia a scopo diagnostico, sia a scopo di prevenzione. È importante, ad esempio, che conosca bene se i pazienti hanno avuto occasione di esposizione a cancerogeni per orientare precocemente la diagnosi e anche per consigliare di smettere di fumare in particolare a quei pazienti che hanno subito esposizione a cancerogeni, dato l'effetto sinergico tra fumo ed alcuni cancerogeni professionali, come l'amianto.

In tal senso il MMG potrebbe fornire un utile contributo alla valutazione epidemiologica delle malattie nella comunità, ad esempio impegnandosi attivamente nella raccolta di dati relativi ai propri pazienti in modo da favorire l'identificazione di gruppi di popolazione a rischio per studi epidemiologici e per interventi di prevenzione primaria. Potrebbe, inoltre, avere un ruolo importante a livello della sua realtà territoriale e fornire, ai decisori, elementi conoscitivi rilevanti nelle decisioni sulle questioni di prevenzione primaria.

## 1.10 CONCLUSIONI

Per attuare la prevenzione primaria è necessaria una politica fondata sull'integrazione dei vari sistemi di governo del territorio toscano, delle forze sociali, delle Istituzioni.

Nel Piano Sanitario Regionale 2005-2007 è sottolineata l'importanza della partecipazione della collettività alle decisioni in materia di salute.

- La Commissione Prevenzione Primaria dell'ITT ritiene che per incentivare la partecipazione e favorire l'adozione di comportamenti che servano a ridurre il rischio di ammalarsi sia necessario che il governo regionale fornisca ai cittadini informazioni adeguate sui rischi legati all'ambiente e agli stili di vita, proponga modelli ambientali e comportamentali protettivi e garantisca strutture adeguate e accessibili a tutti e specialmente alle categorie che maggiormente necessitano dell'intervento pubblico per proteggere la propria salute.
- La Commissione rileva l'importanza del rispetto delle normative sui cancerogeni nell'ambiente di lavoro e sulla qualità dell'ambiente e ritiene fondamentale la collaborazione tra le direzioni generali del Diritto alla Salute e dell'Ambiente per individuare gli interventi e le politiche di risanamento ambientale adeguate per la tutela della salute dei cittadini, così come valuta che sia fondamentale diffondere la cultura della prevenzione tra tutti i sanitari, e in particolare tra i medici di medicina generale, perché possano trasmetterla ai propri assistiti.
- La Commissione ritiene che l'Istituto Tumori Toscana, cui il piano sanitario 2005-2007 assegna la funzione di supporto alle iniziative di prevenzione primaria, possa svolgere un ruolo importante nelle politiche di prevenzione primaria dei tumori facendosi promotore della diffusione delle conoscenze sulle evidenze scientifiche e favorendo la conoscenza di come sono distribuiti, nella popolazione, i fattori di rischio ambientali e i determinanti individuali del rischio, e in particolare le abitudini alimentari e il consumo di alcolici, al fine di individuare più puntualmente le fasce di popolazione (età, condizione socio-economica, area) verso cui indirizzare gli interventi di prevenzione e promozione della salute. La collaborazione tra l'ITT e i vari settori della Direzione Generale Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà potrebbe essere utile anche per orientare progetti di ricerca sia di tipo eziologico-analitico sui rischi oncogeni, sia di tipo valutativo degli interventi realizzati.
- La Commissione indica il metodo delle "consensus conference" e delle "task force" come strumenti idonei per valutare lo stato dell'arte e diffondere in modo corretto le informazioni agli operatori del SSR e quindi alla popolazione.

- Si indicano inoltre i seguenti ambiti di intervento come prioritari:
  - il più importante fattore di rischio oncogeno per l'uomo è il fumo di tabacco. Si individua la necessità di rafforzare gli interventi rivolti alla popolazione giovanile e di fornire un supporto tecnico per il rispetto della normativa sul fumo nei locali pubblici, specie in quelli di aggregazione giovanile;
  - si ritiene importante associare interventi di promozione alla salute (fumo, alimentazione, alcol, attività fisica) con interventi per la prevenzione del rischio oncogeno professionale, nell'ambiente di lavoro;
  - si raccomanda infine il completamento delle attività in corso di mappatura e bonifica dell'amianto, il completamento della mappatura del radon in alcune aree della Toscana e il monitoraggio delle esposizioni a cancerogeni in ambiente urbano e la valutazione del loro impatto sulla salute.

*Approfondimenti su alcuni dati epidemiologici e sulle iniziative intraprese in Toscana su fumo, alcol, alimentazione e agenti infettivi, alcuni dati sulla qualità dell'aria e le normative ambientali sono disponibili in forma di appendice a questo testo sul sito ITT.*

## 1.11 BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Boffetta P, Hashibe M: *Alcohol and cancer*. *Lancet Oncol* 2006; 7: 149-56.
2. Boyle P, Autier P, Bartelink H, et al: *European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003)*. *Ann Oncol* 2003; 14: 973-1005.
3. Clark PI, Natanblut SL, Schmitt CL, Wolters C, Iachan R: *Factors associated with tobacco sales to minors: lessons learned from FDA compliance checks*. *JAMA* 2000; 284: 729-34.
4. Doll R, Peto R: *Avoidable causes of cancer*. Oxford UK, Oxford University Press, 1981.
5. Friedenreich CM: *Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 287-301.
6. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol.83. Tabacco smoke and involuntary smoking*. IARC monograph n. 83, May 2004.
7. IARC: *Weight control and physical activity*. In: *IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6*. Lyon, 2002.
8. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC: *The effect of diet on risk of cancer*. *Lancet* 2002; 360: 861-8.
9. Masala G, Assedi M, Saieva C, et al: *The Florence city sample: dietary and life-style habits of a representative sample of adult residents. a comparison with the EPIC-Florence volunteers*. *Tumori* 2003; 89: 636-45.
10. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB (eds): *Cancer incidence in five continents Vol. VIII*. IARC Scientific Publications No. 155, IARC, Lyon, 2003.
11. Parkin DM: *The global health burden of infection-associated cancers in the years 2002*. *Int J Cancer* published on-line 10 Jan 2006.
12. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun M, Heath Jr C: *Mortality from smoking in developed countries 1950-2000*. 2° ed. 2004 (disponibile sul sito: <http://www.ctsu.ox.ac.uk/~tobacco/>).
13. Romizi R: *Una Rete di Medici Generali per l'Ambiente*. Atti del XVIII Congresso Nazionale SIMG, Firenze 29 novembre, 1 dicembre 2001.
14. Vineis P, Forastiere F, Hoek G, Lipsett M: *Outdoor air pollution and lung cancer: recent epidemiologic evidence*. *Int J Cancer* 2004; 111: 647-52.
15. WCRF (World Cancer Research Fund): *Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington DC, American Institute for Cancer Research, 1997.
16. WHO (World Health Organization): *Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases*. WHO Technical Report Series, No. 916, Geneva, 2003.

*La bibliografia completa è disponibile sul sito ITT.*

