

LA PREVENZIONE DAI FATTORI DI ESPOSIZIONE ESOGENI AMBIENTALI E INDIVIDUALI ALLE PATOLOGIE CORONARICHE

Il riconoscimento e la distinzione di quei fattori di esposizione che favoriscono l'insorgenza di patologie cardiache coronariche è la base necessaria da cui si parte per procedere ad un'adeguata prevenzione il più possibile personalizzata; infatti i soggetti esposti al rischio (soprattutto prima di raggiungere le età senili) sono in maggioranza quelli che presentano predisposizioni individuali verso una o più d'una patologie, o disturbi di vario tipo cardio-circolatorio. Distinguendo i fattori di rischio esogeni da quelli di tipo endogeno, per i primi è stato in genere più facile intervenire e tutelare l'individuo. Selezionando tra quelli esogeni quelli di natura individuale (dipendenti cioè prevalentemente dagli stili di vita) da quelli ambientali, che provengono invece da ogni tipo di ambiente esterno e interagente con l'individuo, come secondo lo schema illustrativo che segue (Prosp.1), non si esclude che queste categorie di fattori di rischio possano essere contemporaneamente presenti e che possano, come talvolta avviene, anche influire combinatamente a rischi di natura endogena e prevalentemente ascrivibili ad origini genetiche, congenite o acquisite, ed avere così un'implicanza più complessa sulle condizioni di salute di ogni individuo.

Dopo le numerose indagini epidemiologiche più o meno vaste e volte alla responsabilità di fattori consumistici di vasta portata (come il tabagismo e in specie talvolta associato anche all'alcolismo) sulla insorgenza di varie patologie cardiovascolari, l'incidenza degli stili di vita sul manifestarsi delle patologie coronariche si è maggiormente analizzata relazionando anche insieme al tabagismo più fattori di rischio concomitanti anche di carattere socio-economico. Così successivamente agli studi condotti sul finire del '900 da Eva Prescott e M.Osler con altri (1) per i danni cardio-vascolari del fumo alle donne danesi, da Vincent Owen-Smith con P.G.Hannaford ed altri per i danni relativi alla riduzione o all'abbandono del fumo nelle donne inglesi che facevano uso di anticoncezionali orali (1998), di Eva Hansen Strottrup, che studiò il rischio coronarico sugli automeccanici danesi esposti alle ischemie soprattutto a causa di tabagismo, o da Michael Abdelnoor e Kn. Landemark, che analizzarono ancora gli infarti miocardici posteriori dovuti ad un'accresciuta tendenza alla trombosi (anziché all'arteriosclerosi coronarica) nei fumatori norvegesi (1999) (2), Siu Fing Chung con T.M. Lam ed Ed. Janus esaminarono il danno coronarico nei fumatori di Hong Kong tra i 37 e i 54 anni di età colpiti da ischemie, e Francesco Seccareccia insieme a P. Zuccaro e ad altri contribuirono alla prevenzione cardiovascolare contro il danno del fumo sugli individui italiani con consuetudine al tabagismo (3).

In studi ancor più recenti, già nel nuovo millennio, ove il tabagismo è stato associato ad altri fattori di rischio esogeni ed in parte anche endogeni, è stato posto particolarmente l'accento sul

rischio della ipercolesterolemia nella insorgenza di ipertensione e altre malattie cardiovascolari, come nelle indagini svolte da S.Goya Wannamethee con A. Ger. Shaper (2003), dove viene analizzato il rischio cardiovascolare nei fumatori inglesi di mezza età, confrontandone l'esposizione al danno del fumo della pipa rispetto a quello prodotto dalle sigarette e riscontrandone anche il rischio sulla eventuale insorgenza di tumori, o da Lucilla Bianco- Cedres con M. L. Daviglius ed altri che hanno esaminato, negli uomini di mezza età di Chicago, oltre alla loro età e al loro grado di istruzione, il rischio cardiovascolare del tabagismo associandolo all'indice del colesterolo serico, e comprovando che, in base alla mortalità per cause cardiovascolari, specie di tipo coronarico, durante 25 anni, il livello di colesterolo serico (molto basso o molto alto) negli uomini fumatori non aveva alcuna incidenza sull'insorgenza della patologia coronarica (2002)(4).

Tra le variabili associate ancora alla morbosità o alla mortalità coronarica, Grace M.Egeland con Aa. Tverdal ed altri, esaminarono negli uomini norvegesi, sia la sedentarietà e il sovrappeso, come la loro eventuale o meno abitudine al fumo e il grado di istruzione del partner,(soprattutto quello delle mogli), associandovi però anche l'eventuale sopravvenuta patologia ipertensiva e l'indice del colesterolo serico, e rilevando quanto il grado di istruzione del partner fosse però il fattore socio.economico più importante nella possibilità di prevenzione(5).

Sotto il profilo della concatenazione morbosa, come si è constatato anche nella mattinata di oggi, in molti casi la patologia di ingresso delle ischemie cardiache è costituita proprio dalla ipertensione arteriosa (il cui controllo con l'incedere degli anni va fatto più frequentemente e, se irregolare nei valori diastolici o sistolici, va ripetuto almeno per qualche giorno), che spesso, soprattutto tra le donne, è accompagnata dalla colesterolemia con o senza l'ipertriglicemia. Ciò è anche apparso in un'indagine compiuta su un campione della popolazione italiana sul finire del 900, in seguito ad una inchiesta sugli stili consumistici alimentari degli italiani sani o ammalati di alcune tra le più ricorrenti patologie croniche: ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete. Dall'inchiesta (svilupandone gli esiti), è apparso che non l'alimentazione degli italiani, bensì soprattutto il tabagismo, se praticato per lunghi anni, e l'obesità permanente costituivano i maggiori fattori di esposizione responsabili sia dell'ipertensione, che della patologia ipercolesterolemica. A tali risultati si è pervenuti utilizzando dei sotto-insiemi dell'intero campione (rappresentativo dei 2749 italiani intervistati) ed elaborandone le più comuni applicazioni del test X Quadro, come illustrato nei prospetti qui di seguito (Tabb.1,2,3,4). Infatti, a differenza del rapporto-indice del rischio relativo "RR", (la cui elaborazione considera il rischio maggiore o minore proporzionale a tutti i soggetti effettivamente ammalati e all'intera popolazione complessiva di soggetti esposti e non esposti), il test X Quadro, oltre a verificare se la dipendenza probabile della coronopatia dal fattore di rischio sia significativa, ne attribuisce l'eventuale inferenza (se debitamente provata)

all'intera popolazione rappresentata dal campione. L'inferenza sulla popolazione della significativa probabilità di rischio di contrarre la patologia ipertensiva in seguito al lungo tabagismo, o alla ipercolesterolemia, (inclusente anche l'ipertriglicemia) è risultata molto alta (essendovi una dipendenza significativa con una probabilità di errore tabulato quasi nullo). Ciò si è provato anche per il rischio conseguente alla obesità di un gruppo di soggetti della medesima popolazione.

Le ricerche poi e i testi di aggiornamento indirizzati alla prevenzione dai rischi contro le patologie cardiovascolari sono prevalentemente rivolti alla protezione dalla malattia ipertensiva e da quella ipercolesterolemica, soprattutto se accompagnata dalla ipertriglicemia, anche perché la tendenza allo stabilizzarsi dell'alto colesterolo serico costituisce spesso una caratteristica genetica ereditaria che può oggi controllarsi assumendo terapie farmacologiche appropriate.

Ma per quel che riguarda il regime dietetico, la prevenzione, come ora vediamo è stata basata, sia sulle caratteristiche nutritive degli alimenti, sia su alcune potenzialità protettive e riparatrici di alcuni alimenti. In Italia, tra i testi più aggiornati inerenti ad informazioni sulle potenzialità nutritive degli alimenti, è ancora recente quello redatto dai coautori A. Costantini Mariani, C. Cannella e G. Tomassi, "Fondamenti di nutrizione umana" (2001), in cui vengono riportate preziose informazioni sulle caratteristiche nutritive degli alimenti e quindi sulle loro prerogative (6).

L'eventuale dipendenza tra l'insorgenza di patologie coronariche esclusivamente dall'alcolismo non è stata invece sempre comprovata, come dimostra anche il recente studio compiuto in America da Flavio D. Fuchs con L.E. Chambless ed al. relativamente alla popolazione americana associata all'"Atherosclerosis Riscks in Communities Study", che pone a confronto delle coorti di americani bianchi e di colore tra le età di 45 e 64 anni e che ha dimostrato solamente per i soggetti di razza bianca l'esistenza di una relazione positiva di concordanza tra la patologia coronarica e l'abuso dell'alcol (2004) (7).

La vita sedentaria invece, tra gli stili di vita, altrimenti definita mancanza o insufficienza di attività fisica è sempre considerata un fattore di rischio, che viene generalmente esaminato in associazione ad una errata alimentazione, o anche ad altre variabili aggiuntive di tipo consumistico o patogeno, come il fumo di sigarette insieme ad una eventuale patologia ipercolesterolemica già insorta, o alla malattia ipertensiva. Così è apparso nello studio compiuto da Anne Kar. Jenum con Stensv. e Stein. Thelle per gli abitanti dei 25 distretti amministrativi della città di Oslo (2001) in cui è risultato che più che i fattori socio-economici dei pazienti (come il più o meno alto reddito individuale o l'istruzione), i rischi di mortalità per patologie coronariche negli uomini norvegesi erano soprattutto dovuti alla disattività fisica e al tabagismo, mentre nelle donne norvegesi la probabilità di morte era attenuata dalla copresenza di altri fattori espositivi endogeni ed esogeni (8).

La mancanza di attività fisica proveniente dalla vita sedentaria viene considerata anche nello studio compiuto da Benjamin Torun con Ar. Stein ed altri sulle patologie cardiovascolari delle donne del Guatemala che migravano dalle zone rurali a quelle urbane (2002). Qui la disattività fisica viene correlata, sia con la cattiva alimentazione, che con il peso eccessivo di queste donne migranti, costituendo così il maggiore elemento di rischio coronarico, malgrado l'entità del danno venga condizionata alla situazione socio economica di queste donne (9).

Tra i fattori esogeni non collegati a sostanze di consumo individuale, l'accumulo degli stress, definiti con risposta biologica negativa, (quelli cioè in cui l'organismo finisce per non avere una reazione neutralizzante, che lo immunizza) restano fattori di esposizione originati comunque prevalentemente da circostanze ambientali, sebbene collegati ugualmente a caratteristiche individuali. Una di queste è costituita dalla sensibilità al rumore: in studi ancora recenti è stato riconosciuto che il rumore, rientrando tra le contaminazioni ambientali di tipo fisico, rappresenta un fattore di rischio tangibile sull'insorgenza di patologie coronariche. E' ciò che è emerso, sia dagli studi compiuti sul finire del '900 da Wolfgang Babish nelle sue due principali analisi, l'una relativa all'insorgenza di patologie coronariche provocate soprattutto dall'eccessivo rumore nella città di Londra (Biological effects of noise in London), e l'altra (condotta insieme a H.Ising) sull'incidenza degli infarti e di altre patologie ischemiche nei soggetti esposti al rumore del traffico stradale delle città di Berlino, Caerphilly e Spedwell (10), sia, in modo meno diretto, nella ricerca svolta nel medesimo periodo da Eva Hansen Stottrup dell'Università di Copenhagen, in cui si osserva che tra gli operai automeccanici della Svezia esposti ad agenti fisici e chimici, e quindi, oltre ai rumori, anche ad altri tipi di contaminazioni, durante il periodo di anni 1970-1992 (in cui vennero osservate anche le specifiche cause di mortalità) la mortalità per malattie ischemiche si era accresciuta del 22% (11).

Le patologie ischemiche e le ipertensioni compaiono tra le prime conseguenze di tipo extrauditivo quando l'esposizione al rumore è provocata soprattutto congiuntamente da fonti esterne ed interne ai luoghi di lavoro nella ancor più recente rilevazione di Ludovica Malaguti Alberti per l'attuale Servizio Sicurezza e Prevenzione dell'Istituto Superiore di Sanità (2003) (" Il rumore:possibili effetti sulla salute umana") (12).

Sulla relazione che collega invece l'inquinamento chimico atmosferico con l'insorgenza delle patologie ischemiche occorre qui ricordare gli studi che circa 10 anni fa furono compiuti da Ferran Ballester con J.Tenias, o con M. Saez e da Santiago Hoios Perez (1994-1996), riguardano le malattie coronariche causate all'inquinamento atmosferico in Spagna. Analogamente Geoffry Morgan si era dedicato alla incidenza della contaminazione atmosferica sulla mortalità e sull'andamento dei ricoveri ospedalieri per patologie cardiovascolari e per patologie respiratorie in

Australia(13). I principali contaminanti atmosferici a cui questi autori si riferiscono per l'insorgenza di ischemie sono i composti organici volatili (tra cui soprattutto il nerofumo) associati al biossido di azoto e all'ozono. Mentre nel più recente lavoro relativo all'Italia (e in particolare alla città di Roma) di Paola Michelozzi con D.Fusco e altri, e relativo ad una emergenza di ricoveri per patologie cardiovascolari nella città di Roma (2002), il maggior carico di ricoveri era stato addebitato, per la stagione invernale, ai contaminanti atmosferici del monossido di carbonio e del biossido di zolfo, e per la stagione di primavera-estate, ai contaminanti del biossido di azoto e dell'ozono(13) inquinanti che, com'è noto, sono anche i responsabili di varie patologie respiratorie (croniche).

Sui non trascurabili effetti delle variazioni climatiche nell'insorgenza di patologie cardiache ischemiche il lavoro più recente è quello svolto da Richard Mitchel con D. Blanc e altri, che hanno rivelato l'elevato rischio di ipertensione dovuto al clima e alla legge definita "inversa" delle abitazioni (2002) (l'alto rischio di ipertensione diastolica era causato, oltre che dal clima particolarmente freddo, anche dalle pessime condizioni di vivibilità delle abitazioni) (14).

Effetti invece assolutamente meno gravi e meno letali sono stati riconosciuti alle possibili ripercussioni su tutte le patologie cardiovascolari dei terremoti e/o di altri disastri naturali eventualmente subiti da pazienti esposti a tali circostanze.

Abbiamo suddiviso i tipi di prevenzione sostenibili dalle età adulte e mature sino a quelle senili in 4 categorie di linee: Misure preventive contro i fattori di rischio di tipo consumistico, misure preventive contro i fattori di esposizione abitudinari, Misure preventive inerenti a controlli e accertamenti, Misure inerenti a terapie farmacologiche preventive all'insorgenza di patologia coronariche (Prosp.2).

Tra le prime, inerenti alla tutela dai fattori di rischio consumistici, le cautele sui rischi alimentari pongono oggi l'accento soprattutto su alcune sostanze nutritive in grado di proteggere maggiormente l'organismo dai rischi di patologie ischemiche. Tra queste vanno annoverate le vitamine antiossidanti, che comparivano già in alcune ricerche dello scorso secolo tra cui quelle compiute da D.H. Shukla e S.L. Chadha con altri studiosi sui fattori di rischio come l'alto colesterolo serico, l'alta densità delle lipoproteine, l'obesità, il diabete, come appare, sia da una indagine condotta durante 3 anni sulle patologie coronariche della popolazione di New Delhi negli individui tra le età dai 25 ai 64 anni, (15) sia dall'analisi compiuta sulla popolazione olandese da Linda Grievinik e M. C. Ocké, che, associando variabili demografiche e variabili inerenti agli stili di vita attraverso la sperimentazione su campioni di soggetti in regimi dietetici, ne analizzarono le relazioni di dipendenza delle cardiopatie negli abitanti tra i 20 e i 69 anni (16). Elzbieta Sygnowska con A. Waskiewicz osservarono in particolare la relazione tra le assunzioni di frutta e vegetali degli

uomini residenti a Varsavia (in un campione di popolazione tra le età dei 35 e i 64 anni) e la mortalità per malattie cardio-vascolari nel periodo 1984 - 1996 (1999) (17).

Recentemente sono state considerate più protettive le quantità assunte, nell'alimentazione giornaliera, di sostanze vegetali contenenti carotene o ricche di carotenoidi, del pesce, dell'olio di olive, del thé verde che aiuterebbe a ridurre il colesterolo e le concentrazioni di colesterolo serico, come è stato evidenziato nelle ricerche condotte da Jarne E. Fernandez con E. Martinez-Losa ed altri (2002), in cui il rischio dell'infarto miocardico potrebbe ridursi assumendo giornalmente 54 gr. al giorno di olio d'oliva in un regime alimentare equilibrato (18), o anche nella indagine di Simin Liu con I Min Lee ed altri in cui l'assunzione di vegetali ricchi di carotenoidi allontanava il rischio di patologie cardiache ischemiche negli uomini dai 40 agli 84 anni e la relazione era maggiormente evidente tra coloro che avevano un indice di massa corporea da 25 in su e tra quelli con abitudine al fumo (rapportando queste variabili proporzionalmente alle più alte o minime categorie di assunzioni di vegetali e di carotenoidi) (19). Il rischio di mortalità per patologie cardiovascolari tendeva a ridursi nella popolazione olandese su un campione di individui anziani di età tra 65 e 85 anni osservato durante un periodo di 7 anni e oltre in relazione ad assunzione di alti livelli serici di carotenoidi (soprattutto di tipo ossigenato) e di vitamina A nella ricerca compiuta da FG De Waart con EG Schouten ed altri (2001) (confrontandone la mortalità su 171 pazienti) (20).

Più spesso la morbosità e la mortalità per patologie coronariche sono state associate alla ipercolesterolemia e all'indice della massa corporea (ovviamente dipendente dal peso), essendovi una relazione più diretta tra queste componenti di rischio e le ischemie; ambedue questi fattori di rischio sono a loro volta in stretta dipendenza dall'alimentazione e, oltre che dal tipo di alimenti assunti, anche dalla quantità assunta giornalmente, che è talvolta superiore alle necessità quotidiane.

Le documentazioni inerenti alla frequenza dei controlli e degli accertamenti degli italiani (che rimontano ancora all'inizio del secolo) per prevenire le patologie cardiache maggiormente diffuse nelle età mature e senili, riguardano esclusivamente il controllo della pressione arteriosa e della colesterolemia, gli elettrocardiogrammi e/o gli ecocardiogrammi e le visite cardiologiche nell'anno 2000. Il controllo della colesterolemia ha purtroppo un peso inferiore a quello riscontrato per il controllo della pressione arteriosa (con una media di circa 54 su 100 abitanti) (Tab.5) Ciò si riscontra per ogni gruppo di età; ma la più alta variazione tra i soggetti in età al di sopra dei 65 anni è dovuta soprattutto alla maggiore frequenza dei controlli della pressione arteriosa. La frequenza modale riguarda ovviamente le visite cardiologiche con una frequenza relativa che è stata valutata di 179 per ogni 100 abitanti e con un apice accentuato tra gli abitanti in età superiore ai 65 anni; mentre gli accertamenti diagnostici degli elettrocardiogrammi e degli ecocardiogrammi presentano complessivamente solo una frequenza di 157; ma lo scarto che in termini relativi a 100 separa le

frequenze delle età più elevate da quelle precedenti resta superiore per quelle delle visite cardiologiche rispetto ai controlli diagnostici strumentali. Va quindi rilevato che anche le misure preventive inerenti ai controlli e agli accertamenti debbano essere ulteriormente incrementate soprattutto nelle età centrali e mature.

RIFERIMENTI

- (1) Eve Prescott, M Osler, H.O.Hein et Al., *Life- expectancy in Danish women and man related to smoking habits; smoking may affect women more*, Journal of Epidemiol. & Community Health, 52,2,1998.- Vincent Owen-Smith, P.G.Hanneford et Al., *Effects of Changes in Smoking status on Risk estimates for myocardial infarction among Women recruited for the royal college of General Practitioner's Oral Contraception Study in U.K.*, Journ. of Epidem.& Community Health, 52,7,1998.
- (2) Eve Hansen Strottrup, *Cardiovascular Diseases and other Causes of death among automechanics*, in "Epidemiology for sustainable Health," Proceedings of the XV Internat. Scient. Meeting of IEA, Vol.II, Florence, Aug-Sept.1999.-M. Abdelmoor, Kund Landmark, *Current Smokers develop more posterior Myocardial Infarction do to increased tendency to Thrombosis*, in Ibidem.
- (3) Siu Fing Chung, T.H.Lam, et Al., *Smoking and coronary heart diseases in Males Hong Kong Chine aged 35-74*, in Proceedings of the XI Internat. Meetings of IEA, Vol.II, Florence, 1999.
Francesco Seccareccia, P.Zucaro et Al., *Fumo e prevenzione delle malattie cardio-vascolari in Italia*, Italian Heart Journ., Suppl. al N.1, 7,2000.
- (4) S.Goya Wannamethee, A.Gerald Shaper et Al., *Migration within Great Britain and cardiovascular diseases: early life and adult environmental factors*, Internation. Journ. of Epidem., 31,2002(1054-60). – Lucilla Bianco-Cedres, Martha L.Daviglius et Al., *Relation of Cigarette Smoking to 25-Year Mortality in Middle-aged men with Low Baseline serum Cholesterol*, in Americ.Journ. of Epidem. 155,4,2002.
- (5) Grace M.Egeland, Aage Tverdal et Al., *A man's Heart and a wife's education; a 12 year coronary heart disease mortality follow-up in Norwegian men*, Intern. Journ. of Epidem., 31,2002 (799-805).
- (6) A Mariani-Costantini, C.Cannella, G.Tomassi, *Fondamenti di nutrizione umana*, Il pensiero Scientifico, Roma 1998.
- (7) Flavio D.Fuchs, Lyoid E. Chambless et Al., *Association between Alcoholic Beverage Consumption and incidence of Coronary Heart diseases in Whites and Blacks*, Americ.Journ. of Epidemiol. 160,5,2004.
- (8) Anne Karen Jennum, Ing.Stensvold, Dag St.Thelle, *Differences in Cardiovascular diseases mortality and major risk factors between districts in Oslo. An ecological analysis*, Intern.Journ. of epidemiol., 30,2001 (559-65).
- (9) Benjamin Torum, Ar.Stein et Al., *Rural to urban migration and cardiovascular diseases risk factors in young Guatemala adults*, Internat. Journ. of Epidemiol., "Cardiovascular Diseases and Diabets", 11,2002.
- (10) Wolfgang Babish, *Epidemiological studies on cardiovascular effects of noise: Biological effects of noise in London*, Whurr Publisher, Vol.I, London, 1998. W.Babish, H.Ising, *Association between traffic noise and the incidence of myocardial infarction*, in Epidemiology for Sustainable Health, Proceedings of the XV Intern. Scient. Meeting of IEA, Vol II, Florence, Aug.-Sept.1999.-
- (11) Op.Cit (3)

- (12) Ludovica Malaguti Alberti, *Il rumore: possibili effetti sulla salute umana*, Notiziario ISS, 16,11,2003.
- (13) Paola Michelozzi, D.Fusco et Al., *Synoptic indexes of air pollution and emergency ospital admissions for cardiovascular diseases in Rome*, in *Epidemiology for Sustainable Health*, Proceedings of the XV Intern.Scientif.Meeting of the IEA, Florence, Aug.-Sept. 1999.
- (14) Richard Mitchel, D.Blanc, M.Bartley, *Elevated risk of high blood pressure: climate and the inverse housing law*, *Internat.Journ. of Epidemiol.*, 31,2002.
- (15) D.H.Shukla, S.L.Chadha, N Gopinath, *Associated factors of coronary heart diseases in urban population of Delhi*, in *Epidemiology for Soustenable Health* , Proceedings of the XV Scientific Meeting of the IEA (“Epidemiology for Chronic Diseases”), Florence, Aug.-Sept. 1999.
- (16) Linda Grievinik, Marga C. Ocké, *Dietary patterns in relation to Demographic, Life-style and Cardiovascular Risk factors in Dutch adults*, in *Ibidem* (“Nutritional epidemiology”).
- (17) E.Fernandez Jarne, E. Martinez –Losa et al., *Risk of first non fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: a case control study in Spain*, *Intern. Journ. of epidemiol.*, 31,2002. Su un campione di 171 pazienti ospedalizzatidopo il I infarto a Pamplona è stato sperimentato che l’assunzione media di 54 gr. al dì di olio di oliva riduceva dell’82% il rischio di contrarre il I infarto.
- (18) Simin Liu, I.Min Lee,et Al., *Intakes of vegetable rich in carotenoid and risk of coronary heart disease in men: The Fisician’s Health Study*, *Internat.Journ.of Epidemiol.*, 30,2001.Tra tutte le variabili esaminate in combinazione ai regimi alimentari ricchi di carotenoidi (indice della massa corporea, attività fisica, consumo di alcoolici, % di sigarette fumate al dì, consumo di prodotti multivitaminici supplementari, anamnesi familiare, eventuale ipertensione o ipercolesterolemia) quelle in cui la maggiore assunzione di carotenoidi produceva la riduzione del rischio relativo RR di contrarre patologie coronariche erano l’indice della massa corporea e l’abitudine al fumo.
- (19) F.G.De Wart,E.G., E.G.Schouten et Al., *Serum carotenoids, alfa-tocopherol and mortality risk in a prospective s study among dutch elderly*, *Internat. Journ. of Epidemiology*, 30,2001.