

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA



Scuola di Specializzazione in  
**SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE**  
Indirizzo Nutrizione Applicata

**"CIBI INTEGRALI"**

Esame di Igiene degli Alimenti, I° anno  
Prof. Giorgio Moretti  
Specializzando dr Fabrizio Moda

ANNO ACCADEMICO 2001

# CIBI INTEGRALI

## Introduzione

Il tumultuoso succedersi delle scoperte in ambito alimentare avvenuto nell'ultimo secolo - protidi, glucidi, lipidi, vitamine, sali minerali e quant'altro - ha fatto ritenere di essere oramai ad un passo al perfetto soddisfacimento "chimico" dei bisogni alimentari umani. A quest'aspetto si è sovrapposto in campo industriale e tecnologico, tutta una serie di offerte di cibi profondamente modificati rispetto alle materie prime dalle quali hanno avuto origine (frumento, mais, riso...), così da ottenere prodotti più facilmente commerciabili, sia per gli aspetti organolettici molto invitanti, sia per la sicurezza igienica che possono garantire, sia inoltre per la comodità con la quale possono essere trasportati e conservati fino al momento dell'uso.

Contro questa visione scientifico-industriale, sempre più larghe frange di popolazione sta cercando di opporre resistenza, vuoi per una presa di visione diretta soprattutto nei non più giovanissimi, del diverso effetto che producono gli alimenti



"naturali" rispetto a quelli "industriali", vuoi perché, anche in ambito scientifico, l'attenzione si sta spostando dai costituenti "indispensabili alla vita", a quelli "necessari per un perfetto funzionamento dell'organismo".

È stato anche coniato un nuovo termine, - cibo funzionale<sup>i</sup> -, per indicare quegli alimenti che contengono tutta quella serie di molecole chimicamente multiformi e con funzioni apparentemente vicariabili tra loro e non strettamente necessarie alla vita, ma che sempre nuove evidenze ne mettono in risalto le virtù nel campo della salute umana. Pur mancando una qualsiasi relazione diretta tra molecola ed effetto biologico (assenza di vitamina C = scorbuto), queste sostanze sembrano giocare un qualche ruolo in tutta una serie di malattie croniche che riconoscono spesso un'eziologia multifattoriale (malattie cardiocircolatorie, neoplasie ed altre).

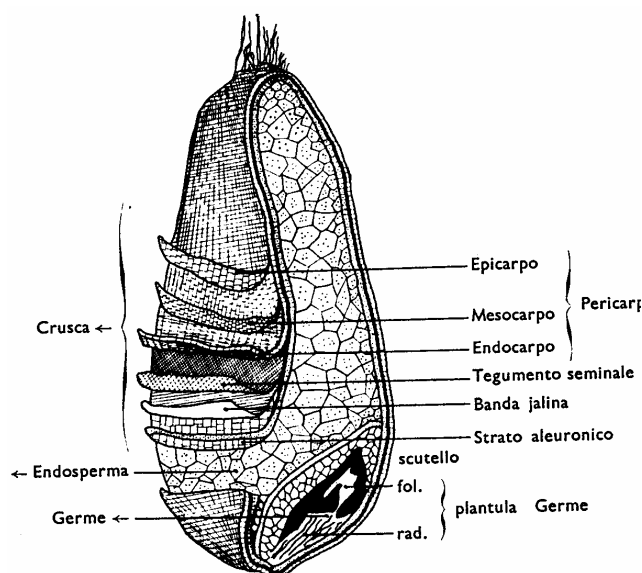
La diatriba, non avendo ancora una risposta scientifica certa, si è spostata anche in ambito filosofico-religioso e a chi considera i cibi integrali "una moda", si oppone chi cerca nella "natura" la soluzione ottimale al problema.

Problema che comunque non è di poco conto se, analisi epidemiologiche, studi migrazionali e trials clinici sembrano sempre più confermare come *l'alimentazione giuochi un ruolo cardine nella salute umana*<sup>ii</sup>.

## Prodotti integrali

Per *integrali* si intendono quegli alimenti che non hanno subito una lavorazione tale da alterare più o meno pesantemente la composizione chimico-fisica del prodotto, ed in ultima analisi, le sue proprietà nutrizionali. È un concetto generale che non va a sindacare sulla presenza o meno di una tal molecola, ma valuta lo stato di "prodotto inalterato" rispetto a come lo ha concepito la natura, o comunque con un'alterazione che sia la minima necessaria per l'utilizzo umano.

Il grano ed il riso, dato sia il ruolo centrale che giuocano nell'alimentazione occidentale e orientale, sia per la loro attitudine a subire numerose lavorazioni, rappresentano il simbolo di questo dualismo integrale-raffinato. Tutti i cereali (miglio, orzo, farro, avena, segale, mais, ecc.), sono comunque soggetti a lavorazioni in grado di abbassare il contenuto di nutrienti.



A differenza del riso, il grano non è utilizzato intero, ma sfarinato per poi essere largamente impiegato nella produzione di pane, pasta e dolci. I moderni processi di macinazione possono portare un ampio frazionamento dei componenti, con produzione di farine più o meno ricche di amido e proteine, di una serie di cruscami e la separazione più o meno completa del germe. Alle cariossidi dei cereali sono tolti gli strati esterni indigeribili (lignine e cellulosa), e alcune parti interne ricche di grassi e quindi facilmente alterabili (germe), mettendo a disposizione per l'uso

alimentare il solo endosperma (amido e parte di proteine). Il grado di separazione delle varie componenti della cariosside (processo di abburattamento), determina il tipo di farina prodotto e le sue caratteristiche nutrizionali.

La legge italiana definisce con la dicitura "00" la farina che ha subito un abburattamento del 50%, farina "0" quella abburattata al 72%, farina "1" quella all'80% e farina "2" quella all'85%. La farina "integrale" invece, ha subito solo un primo processo di macinazione, senza ulteriori buratti.

	Abburattamento				
	50%	72%	80%	85%	Integrale
Acqua ..... g %	14,5	14,5	14	14	14
Protidi .....	6-7,5	8-11	8-13	9-14	10-15
Amido .....	72-74	65-70	64-69	64-68	60-65
Zuccheri .....	1-2	1-2	1-2	2-2,5	1,6-2,2
Lipidi .....	0,4-0,6	0,8-1	1-1,5	1,2-2	2-3
Cellulosa .....	0,1	0,15-0,20	0,2-0,4	0,6-1	2-5
Ceneri .....	0,2-0,5	0,3-0,6	0,6-0,8	0,7-0,9	1,5-2,5
Calcio ..... mg/100 g	15	16	20	30	40
Fosforo .....	—	95	160	200	400
Ferro .....	1-2	1-2	2	3	3,5
Vitamina B <sub>1</sub> .....	0,06	0,11	0,25	0,30	0,40
Vitamina B <sub>2</sub> .....	0,03	0,04	0,05	0,07	0,12
Ac. nicotinico ...	0,70	0,72	1-2	2-3	5-6
Piridossina .....	0,10	0,20	0,25	0,30	0,50

Sempre più autori considerano una "sfortuna" il massiccio uso di cereali raffinati e invitano ad un largo uso di frutta e verdura (generalmente consumati non raffinati) e a riprendere l'uso di cereali integrali.

	Frumento		Farina bianca		Crusca	
	media	estremi	media	estremi	media	estremi
Ag	0,05	—	0,04	—	0,1	—
Al	0,3	—	1,1	0,1-2,0	2,0	1,3-2,7
As	0,01	—	0,001	—	0,1	—
B	0,5	0,03-1,6	0,2	0,05-0,4	—	—
Br	0,8	0,14-2,5	0,1	0,09-0,12	—	—
Ca	51,4	22,0-98,0	15,0	10,2-30,9	145,0	93,5-187,0
Cl	76,5	7,6-203,0	69,0	43,0-85,0	71,0	38,7-103,4
Co	0,02	0,001-0,06	0,009	—	0,001	—
Cu	0,7	0,36-1,67	0,2	0,08-0,28	1,46	1,2-1,64
Fe	3,3	1,84-8,55	1,4	0,5-2,8	14,1	5,5-26,7
F	0,09	—	—	—	—	—
J	0,006	0,0001-0,044	0,0017	0,0003-0,003	0,0016	—
K	453,2	276,0-591,0	151,0	110,0-175,0	1265,0	960,0-1450,0
Li	0,5	—	0,2	—	—	—
Mg	157,0	63,0-239,0	30,0	17,0-43,6	565,0	409,0-723,0
Mn	4,0	1,2-8,0	0,8	0,3-2,0	11,9	1,3-31,1
Na	24,0	1,5-70,0	19,3	3,0-51,7	30,2	23,7-45,5
Ni	0,14	0,04-0,24	0,15	—	0,04	—
P	380,0	190,0-567,0	126,5	76,0-183,0	1305,0	675,4-1650,0
Pb	0,08	0,00-0,95	0,1	0,00-0,11	0,3	0,0-0,35
S	196,0	91,0-450,0	132,0	47,0-210,0	165,0	123,0-255,0
Se	1,2	0,00-6,3	1,7	0,00-6,3	—	0,0-8,8
Si	12,1	4,7-48,5	2,8	0,65-5,0	20,5	13,5-24,0
Sn	0,11	—	0,14	—	0,19	—
Ti	0,085	0,08-0,09	0,03	—	0,46	—
Zn	4,4	1,4-10,0	1,9	0,7-4,5	17,7	3,8-56,2

**Tabella 1:** Componenti minerali nel frumento, nella farina bianca e nella crusca (mg% di sostanza secca).

Un esempio paradigmatico delle differenze nutritive che possono esistere tra un cibo integrale ed uno raffinato, è rappresentato dall'introduzione della brillatura del riso in estremo oriente.

## C'era una volta...la Cocincina!

Il riso ha da sempre rappresentato per le popolazioni orientali un piatto di fondamentale importanza, arrivando a rappresentare, in certe zone, quasi una monofagia. Tradizionalmente il risone era bagnato per allontanare il glume e quindi essiccato per la conservazione.

Quando la regione della Cocincina, nel sud del Vietnam, fu colonizzata dai francesi, questi vi trasferirono le più "razionali" tecniche di brillatura del riso in uso in Europa. Le conseguenze furono il dilagare di una malattia sconosciuta in occidente (anche se nota in Cina fin dal 2600 a.c. in forma endemica), non contagiosa, ma largamente diffusa: il *beri-beri*.

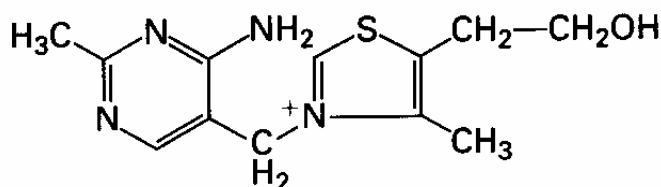
Nessuno al tempo attribuì la colpa al riso, giacché questo era largamente usato anche nel vecchio continente e bisognerà aspettare la fine dell'ottocento per individuarne la causa. La bagnatura del risone provocava la diffusione di una sostanza protettiva - successivamente identificata come vitamina B<sub>1</sub> - verso l'interno del chicco, così che l'eliminazione del glume non aveva effetti sulla salute della popolazione. In Europa il problema non esisteva grazie alla

presenza della vitamina in diversi altri cibi di uso comune, ma insufficiente nei poveri cibi che accompagnavano il riso nelle popolazioni indigene.



**Figura 1:** La regione della Cocincina, con a capo Saigon e attraversata dall'imponente fiume Mekong.

Il termine vitamina deriva dalla funzione amminica di questa molecola indispensabile alla vita, anche se poi è risultato evidente che l'attività non era strettamente legata a questa funzione né questa è presente nelle altre vitamine. La carenza è caratterizzata da nevrite periferica, insufficienza cardiaca, edema e, talvolta, demielinizzazione del SNC.



**Figura 2:** La Tiamina o B1. Fu nel 1884 che l'ammiraglio Takaki sperimentò con successo gli effetti dell'aggiunta della frutta fresca nella dieta, e nel 1931 R.R. William chiarì la struttura della tiamina. La forma coenzimatica attiva è la tiamina pirofosfato.

Solo per la tiamina sono ben evidenti le differenze tra prodotti integrali e quelli con vari gradi di raffinazione.

<b>RISO</b>	<b>B1 mg%</b>	<b>GRANO</b>	<b>B1 mg%</b>
Risone	<b>0.37</b>	Farina "integrale"	<b>0.3</b>
Riso brillato	<b>0.07</b>	Farina "2"	<b>0.26</b>
Crusca di riso	<b>2</b>	Farina "1"	<b>0.13</b>
		Farina "0"	<b>0.11</b>
		Farina "00" (per dolci)	<b>0.07</b>
		Grano duro	<b>9</b>
		Germe	<b>2.5</b>

Nessuno oramai ha esperienza diretta di carenze nutrizionali simili, ma resta profondo lo sgomento per tecniche industriali che non possono certo prevedere l'impatto sulla salute di cibi altamente modificati da qui a 50 anni.

# LE FIBRE

Molta dell'attenzione sulla differenza tra cibi integrali e raffinati è caduta su una serie di polisaccaridi<sup>1</sup> indigeribili di origine vegetale, noti come *fibre* o *fibre alimentari*, che sono normalmente perse nei processi di raffinazione. Sono di solito classificate come solubili o insolubili in acqua calda. Questa classificazione presenta numerosi vantaggi, sia a livello chimico-fisico che fisio-patologico<sup>3</sup>.

Non idrosolubili	Idrosolubili
<b>CELLULOSA</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polimero del glucosio</li><li>- 25% delle fibre contenute in cereali, vegetali, frutta</li><li>- Diminuzione del tempo di transito intestinale</li></ul>	<b>PECTINE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polisaccaridi composti in gran parte da galattosio e acido uronico</li><li>- 40% delle fibre contenute nella frutta</li><li>- Formazione di soluzioni viscosse con aumento del tempo di transito intestinale</li><li>- Capacità di legare sali e ioni.</li></ul>
<b>EMICELLULOSE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polimeri di differenti esosi e pentosi</li><li>- 50-70% delle fibre contenute in cereali, vegetali, frutta</li><li>- Diminuzione del tempo di transito intestinale</li></ul>	<b>GOMME E MUCILLAGINI</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polisaccaridi non strutturali ma adibiti a particolari funzioni</li><li>- Formazioni di soluzioni viscosse con aumento del tempo di transito intestinale</li></ul>
<b>LIGNINE</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polimeri di fenilpropano</li><li>- 10% delle fibre vegetali</li><li>- Diminuzione del tempo di transito intestinale</li><li>- Capacità di legare sali biliari e ioni</li></ul>	<b>GALATTOMANNANI</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Polisaccaridi contenenti galattosio e mannosio</li><li>- Polisaccaridi di riserva specie nei legumi</li><li>- Formazione di soluzioni viscosse con aumento del tempo di transito intestinale</li></ul>

Dal dossier scientifico di base. Istituto Nazionale della Nutrizione 1986

<sup>1</sup> Ad eccezione delle lignine e delle gomme.

Si tratta di molecole presenti in tutta una serie di alimenti vegetali normalmente reperibili.

Anche in questo caso è facile constatare la differenza di contenuto in fibra tra farina integrale e tipo "0".

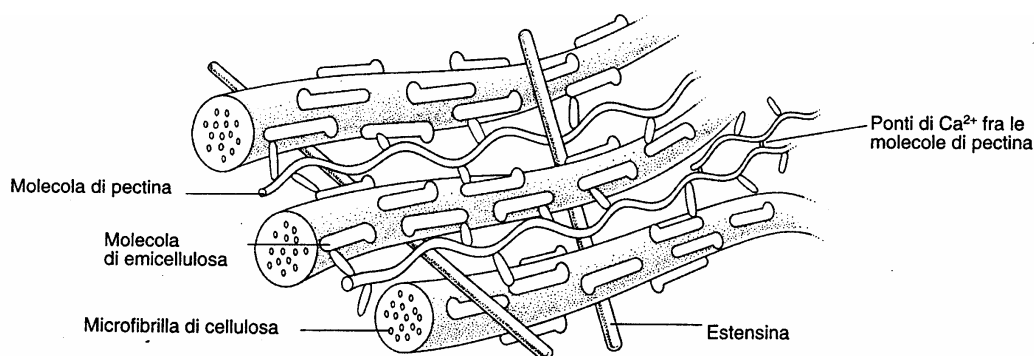
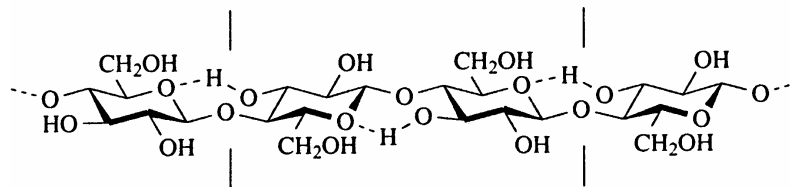
Cibo	Quantità	Contenuto in fibre (g)
Fagioli	1/2 tazza, cotti	5-8
Lenticchie	1 tazza, cotte	7
Pere o mele	1	4
Banane	1	3
Orzo	1 tazza, cotto	6
Riso integrale	2/3 di tazza, cotto	3
Maccheroni o spaghetti	1 piatto, cotti	2
Patate al forno con la buccia	1	4
Carote	1/2 piatto, cotte	3
Fagioli freschi	1/2 piatto, cotti	2
Asparagi o broccoli	1/2 piatto, cotti	2
Focaccia di grano intero	1	3
Focaccia di farina bianca	1	1
Pane bianco o francese	2 fette	1

Le diete occidentali introducono giornalmente 10-15 g di fibre al giorno, le vegetariane 40-50. Non esiste ancora un accordo sulla quantità ottimale di assunzione, ma molti istituti e l'OMS raccomandano un introito giornaliero di 30-45 g al giorno, cioè doppio o triplo dell'attuale<sup>iv</sup>.

## La cellulosa

La cellulosa è il polimero del  $\beta$ -glucopiranosio, ed è il principale costituente della parete cellulare dei vegetali, ad eccezione di quasi tutti i funghi, dei batteri e di

alcuni gruppi di alghe. In natura si trova unita ad emicellulose, lignine, pectine ed altro. È insolubile in acqua e nei solventi organici e presenta una forte resistenza alla trazione. Le  $\alpha$ -cellulose contengono circa 500 residui di  $\beta$ -glucosio, le  $\beta$ -cellulose 800 e le  $\gamma$ -cellulose, le più polimerizzate, 1000 e più.



**Figura 3:** Modello di interconnessione fra i diversi componenti della parete cellulare.

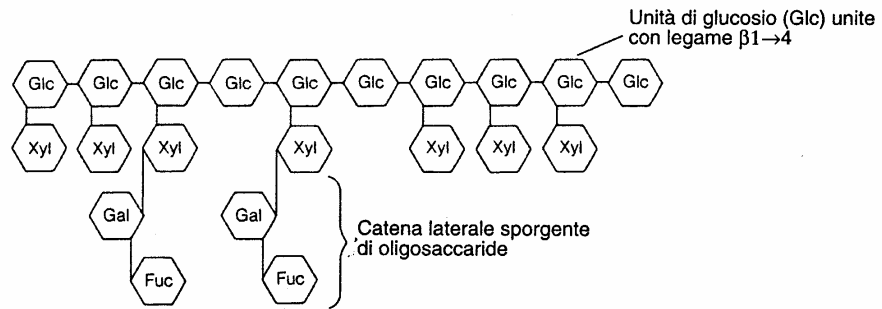
Le *cellulasi*, gli enzimi in grado di idrolizzare i polimeri in  $\beta$ -glucosio sono prodotte da microrganismi, batteri, funghi, protozoi, insetti e semi in germinazione, ma non dagli animali superiori, per cui questi non possono utilizzare direttamente la cellulosa. Nello stomaco e nell'intestino degli erbivori si trovano batteri cellulosici e per questi animali la cellulosa è la principale fonte di glucosio.

Nell'uomo questi batteri sono presenti solo in minima quantità, in grado di digerire circa 5-7 grammi di cellulosa al giorno.

La cellulosa è la fibra più importante per sollecitare la peristalsi dando massa alle feci.

## *Emicellulose*

Sono polimeri del glucosio ramificati con xilosio, arabinosio, mannosio, galattosio.

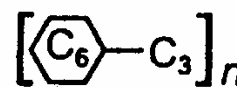


Si ritrovano nelle pareti cellulari associate alle cellulose, per lo più con funzione di sostegno ma anche come materiale di riserva. Sono utilizzate dalle piante durante la germinazione, e hanno la capacità di rigonfiarsi in acqua bollente.

Sono digerite dagli erbivori e dai roditori, ma poco dall'uomo, dove hanno funzione lassativa, emolliente e disintossicante.

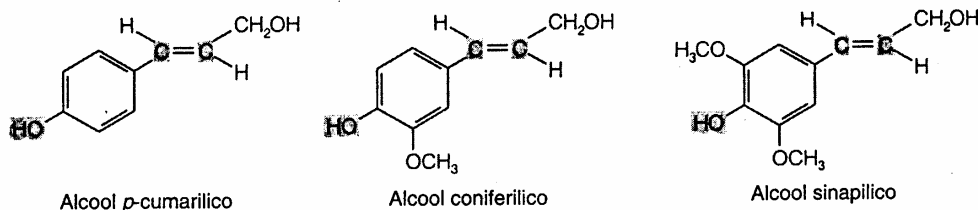
## Lignine

La lignina è un polimero altamente ramificato con la struttura base del fenil-propano.



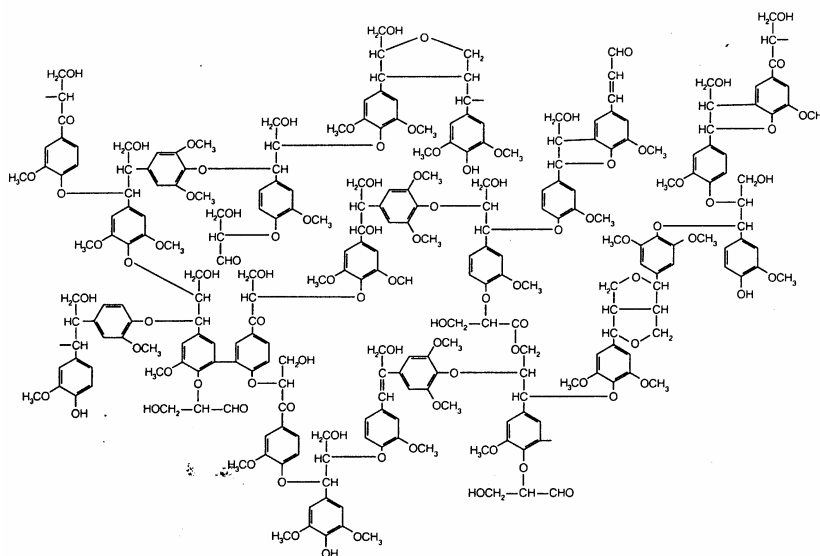
Lignina

La lignina è in genere formata da tre alcoli fenil-propilici: l'alcol coniferilico, l'alcol cumarilico e l'alcol sinapilico, sintetizzati a partire dalla fenilalanina.



Le perossidasi che catalizzano l'ossidazione degli alcoli fenil-propanici generano radicali liberi intermedi che si combinano in modo casuale e quindi non enzimatico, dando origine ad una struttura complessa, che si ramifica tridimensionalmente senza l'organizzazione e la ripetitività della cellulosa, per cui ogni molecola presenta differenze con le altre, risultando unica. È la struttura più abbondante nelle piante dopo la cellulosa.

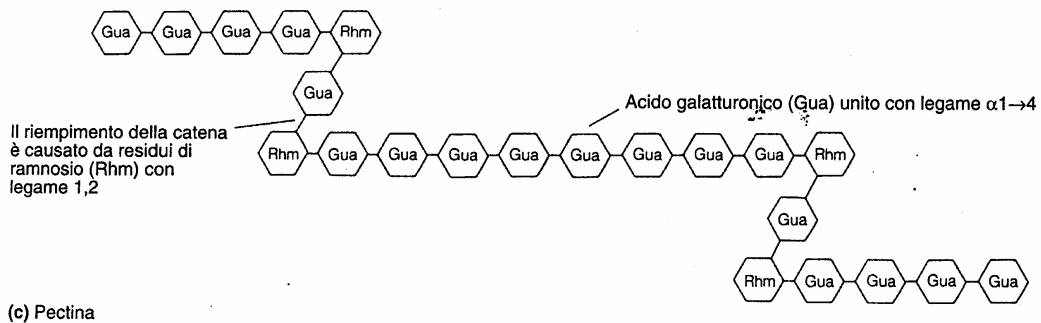
La lignina conferisce grande resistenza meccanica alle piante. Si trova nei tessuti di conduzione e nei fusti, dove deve resistere alle forti pressioni per lo spostamento dell'acqua e la crescita in altezza. Ha anche funzione difensiva: la sua durezza fisica scoraggia la nutrizione degli erbivori e rende cellulosa e proteine poco digeribili. La lignificazione arresta la crescita dei patogeni ed è una risposta frequente alle infezioni o ferite.



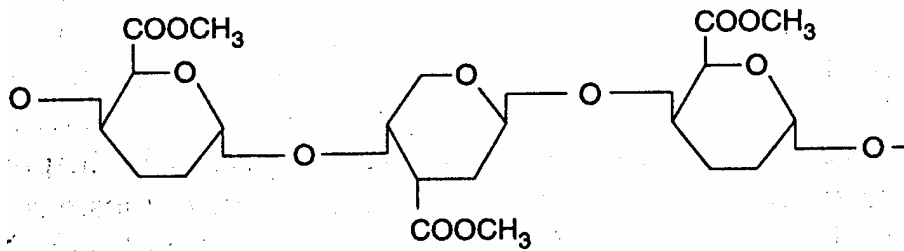
**Figura 4:** Ipotetica e parziale struttura di una molecola di lignina. L'unicità di ogni molecola è data dall'unione casuale di ogni monomero.

## Pectine

Le pectine sono polimeri costituiti da 100-200 residui di acido galatturonico e ramnosio.



Derivano dalla parziale idrolisi delle protopectine, polimeri formati da catene di 1000 ed oltre monomeri con un alto grado di metilazione.



**Figura 5:** Struttura base delle protopectine. Le metilazioni sono ottenute per esterificazione del gruppo acido con metanolo.

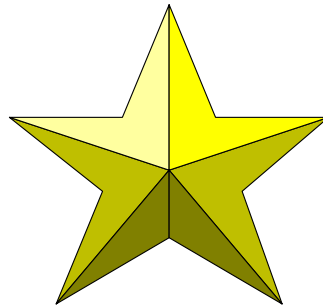
Sono presenti nei frutti (mele, pesche, arance). Durante la maturazione, per effetto della depolimerizzazione e demetilazione si ha perdita di compattezza. In sovramaturazione si idrolizzano ulteriormente.

Nell'uomo sono utilizzate per la loro capacità di trattenere grandi quantità di acqua, e quindi di essere un fattore importante per la plasticità delle feci. Sono utilizzate a livello terapeutico nelle gastriti, enteriti, diarree, infiammazioni delle mucose e ulcere gastriche. Hanno anche azione coagulante topica e per *os* (enteriti emorragiche).



## *Galattomannani*

Sono polimeri del galattosio e del mannosio e si trovano in special modo nelle leguminose con funzione di riserva. Sono solubili in acqua e sono stati estesamente studiati per la loro importanza economica nell'industria alimentare.



L'attenzione a queste sostanze non è tanto rivolta alla cura o al sollievo dalla stipsi cronica, spesso dovuta proprio all'utilizzo massiccio di cibi raffinati o all'uso di tutta una serie di farmaci oramai, e purtroppo, entrati nel quotidiano come gli antidepressivi, gli antiinfiammatori, i diuretici, i sali di ferro per *os* o quelli di calcio e alluminio, nonché gli stessi lassativi usati cronicamente, ma al controllo o alla prevenzione delle principali cause di morte in occidente: le malattie cardiovascolari e neoplastiche.

# SISTEMA CARDIO-CIRCOLATORIO

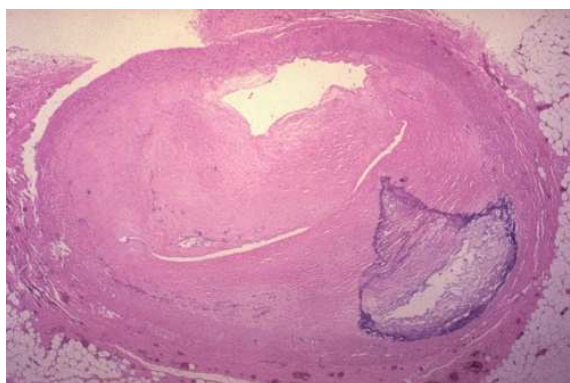
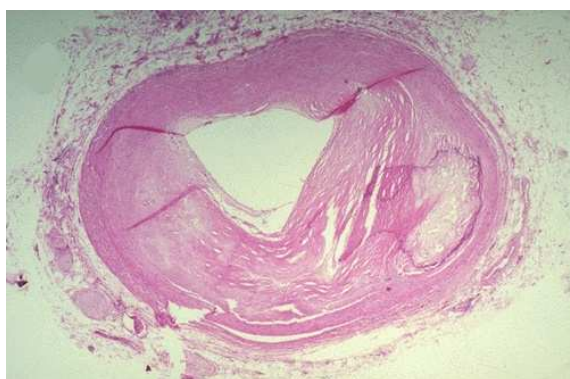
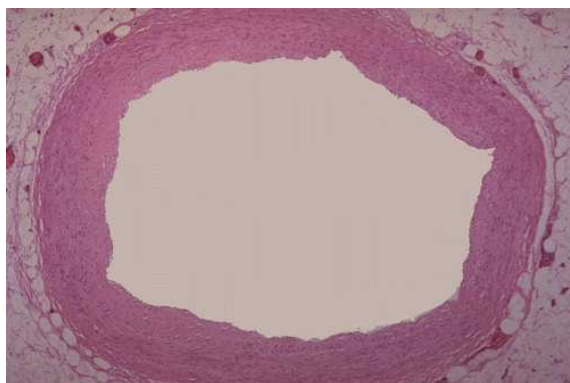
Da oltre 20 anni numerosi studi hanno messo in associazione l'introduzione di fibre alimentari con la dieta con una diminuzione del rischio di CHD.

## Introduzione

Le malattie cardiovascolari restano la prima causa di morte nella popolazione occidentale nonostante siano stati individuati diversi fattori di rischio (fumo di sigaretta, vita sedentaria, ipertensione arteriosa, obesità, iperomocisteinemia, ipercolesterolemia, alto consumo di grassi saturi, sesso maschile...), così come diversi fattori protettivi (moderata attività fisica, dieta "mediterranea", alti valori di HDL...), e siano entrati nell'uso misure farmacologiche e chirurgiche in grado di prevenire o limitare le conseguenze di queste patologie (antiaggreganti piastrinici, statine, rivascolarizzazione carotidea, by-pass aorto-coronarici, stent...).

Sono state eseguite molte prove su modelli animali, studi epidemiologici e trial clinici, nonché valutate le possibili interazioni con i principali fattori di rischio. La multifattorialità della malattia, i numerosi fattori confondenti, la diversità biochimica dei modelli animali non hanno ancora permesso di disegnare un quadro completo del rapporto fibre-CHD, ma molti e rilevanti punti sono oramai universalmente accettati.

**Figura 8:** Coronaria sana e a diversi gradi di occlusione.



## Modelli animali

Numerosi studi su animali hanno evidenziato il ruolo protettivo offerto da una dieta ricca in fibre e povera in acidi grassi saturi. Ma anche la sola aggiunta di fibre ad una dieta standard apporta un miglioramento ai lipidi ematici rispetto ai controlli.

I dati ottenuti sui ratti sembrano abbastanza ben trasportabili all'uomo, sia per il riscontro epidemiologico ottenuto, sia per la fisiologia digestiva simile a quella umana<sup>v</sup>. Si tratta in ogni modo di dati oramai "superati" dalla gran quantità di informazioni provenienti dall'uomo.

## Modelli ex vivo

Nell'uomo, numerosi studi testimoniano il miglioramento del quadro lipidico ematico e di diversi altri fattori di rischio per la malattia tromboembolica, in seguito all'aumento del consumo di cereali integrali, frutta e verdura.

Federico *et al*<sup>vi</sup>, in un gruppo di 18 pazienti obesi con diabete tipo II, in seguito a dieta ipocalorica e con cibi integrali per due mesi, ha riscontrato un miglioramento del colesterolo, trigliceridi, glicemia, insulina e lipoproteina Lp(a).

Bruce *et al*<sup>vii</sup>, in un gruppo di 12 donne obese ha riscontrato, dopo un mese di una dieta ricca di cibi integrali, una significativa diminuzione del colesterolo, delle LDL e un miglioramento della funzionalità colica.

Jenkins *et al*<sup>viii</sup>, hanno determinato che una dieta ricca di fibre e frutta e povera di acidi grassi saturi riduce diversi fattori di rischio per CHD e cancro al colon.

Il gruppo di Leinonen<sup>ix</sup>, in seguito alla introduzione calorica giornaliera del 20% come pane di segala integrale per un mese su 40 soggetti, ha notato una diminuzione del 10% del colesterolo totale e del 12% di quello associato alle LDL negli uomini ma non nelle donne.

Hu e collaboratori<sup>x</sup>, danno oramai per evidente il ruolo protettivo esercitato dagli acidi grassi insaturi [pesce, frutta secca, molti oli vegetali], rispetto al ruolo aterogeno di quelli saturi [carne, burro, formaggi, margarine].

Lee *et al*<sup>xi</sup>, hanno valutato il quadro lipidico ematico di 254 soggetti suddivisi tra onnivori e latte-ovo-vegetariani ovviamente stratificati per sesso ed età, trovando significative differenze a favore dei secondi.

Marckmann *et al*<sup>xii</sup>, in sole due settimane su 21 volontari randomizzati, gli uni con una dieta ad alto tenore di fibre e basso in acidi grassi saturi (raccomandata dalla Nordic Nutrition) e l'altro con la tipica dieta danese, hanno trovato significative variazioni sui lipidi ematici e sull'attività fibrinolitica, concludendo come la prima dieta non solo riduce la tendenza aterogenica, ma anche quella trombogenica (rispetto a quella tradizionale danese).

Il gruppo di Bell<sup>xiii</sup>, ha trovato una modesta diminuzione del colesterolo, aggiungendo alla colazione cereali ricchi di fibre solubili.

Secondo Shaper<sup>xiv</sup>, la dieta è probabilmente il fattore ambientale centrale nello sviluppo della CHD. Raccomanda in particolar modo l'assunzione di acidi mono e poli insaturi e la riduzione di quelli saturi, e, in una review, Jacotot<sup>xv</sup> spiega i benefici della tipica dieta mediterranea o tradizionale asiatica nella prevenzione cardiovascolare.

## Trial clinici e studi epidemiologici

Il gruppo di Johnson<sup>xvi</sup>, introducendo una dieta simil-vegetariana, con pesce e ricca in acido oleico e linoleico, ha ridotto la mortalità cardiovascolare in prevenzione secondaria e raccomanda, in linea di principio, una dieta mediterranea.

Lo studio di Ballmer<sup>xvii</sup> conferma il potere protettivo della dieta mediterranea (ricca in vegetali, frutta, verdura e olio d'oliva), nella prevenzione secondaria dell'infarto cardiaco.

Walker<sup>xviii</sup> nota che in Sudafrica la CHD è rara nei neri, ma molto comune nei bianchi e raccomanda l'uso di cibi non raffinati, poco raffinati, frutta e verdura.

Kumagai et al<sup>xix</sup>, in Giappone, con una coorte di 704 soggetti con più di 65 anni e seguiti per 7, riscontra nel gruppo a dieta prevalentemente vegetariana una significativa riduzione di mortalità per tutte le cause.

Jacobs et al<sup>xx</sup>, in uno studio su 14.933 uomini e 16.915 donne, ha riscontrato una protezione nel gruppo la cui alimentazione era integrata con grano integrale rispetto ai controlli.

Lo stesso autore<sup>xxi</sup>, su 38.740 donne dello Iowa, trova un'associazione inversa tra consumo di grano integrale e mortalità totale (ma non cardiovascolare), e conclude che la sostituzione del grano raffinato con quello integrale può ridurre il rischio di malattia cronica negli USA.

Il gruppo di Key<sup>xxii</sup>, su una coorte di 11.000 soggetti seguiti per 17 anni, trova una significativa protezione sulla mortalità cardiovascolare e per tutte le cause dal consumo di frutta fresca.

Burr e Sweetnam<sup>xxiii</sup>, in uno studio prospettico su 10.943 soggetti seguiti per 7 anni, trova una significativa relazione inversa tra vegetarianismo e incidenza di CHD soprattutto negli uomini, ma non correlata all'introito di fibre. Correlazione, sempre negativa invece, tra introito di fibre e stroke.

Un lavoro di Trichopoulou<sup>xxiv</sup> sulle statistiche del WHO dal 1960 al 1990, mette in evidenza la variante greca della dieta mediterranea (ricca in olio d'oliva, frutta e verdura), correlata ad una lunga sopravvivenza. Sottolinea altresì il possibile contributo degli antiossidanti come i flavonoidi presenti in questa dieta.

L'incidenza dello stroke è epidemiologicamente simile a quella per CHD, per quanto lo stroke non appaia relato all'introduzione di acidi grassi saturi. Ma una dieta ricca di frutta, verdura, acido folico e acidi polinsaturi, è protettiva per entrambe le patologie. La dieta Lyon Diet Heart Study (Finlandia), ha infatti ridotto la mortalità per CHD, cancro e stroke del 50%<sup>xxv</sup>.

## Fibre e CHD: meccanismo d'azione.

Uno dei principali meccanismi proposti per spiegare l'azione protettiva delle fibre sull'apparato cardiocircolatorio riguarda il miglioramento del quadro lipidico ematico. Molte fibre, soprattutto solubili, presentano un effetto ipocolesterolemizzante e con un abbassamento della frazione lipoproteica a bassa densità (LDL). Alcune fibre, come quelle del grano, promuovono un abbassamento dei trigliceridi ma non del colesterolo e delle LDL, pur conservando un forte potere protettivo.



I meccanismi biochimici o fisici alla base del miglioramento dei lipidi plasmatici sono molteplici:

1. E' stato rilevato un aumento dell'escrezione degli acidi biliari tramite legame con le fibre solubili, con un concomitante aumento della sintesi. Il pool degli acidi biliari rimane quantitativamente inalterato, ma cambiano i rapporti specifici tra i vari costituenti: aumenta l'acido desossicolico (DCA) e si abbassa il colico (CA). Il DCA è in grado di inibire l'enzima chiave della biosintesi del colesterolo, l'(HGM)-CoA reductasi e di diminuirne l'assorbimento tramite l'acido chenodesossi colico (CDCA).
2. La fermentazione delle fibre e dei diversi oligosaccaridi nel colon, porta alla formazione di diversi acidi grassi a corta catena, (acetato, propionato, butirrato), oltre a diverse altre sostanze (anidride carbonica, idrogeno, metano). Gli amidi portano alla formazione soprattutto di acetato, che, attraverso il fegato entra in circolazione. Le fibre invece, aumentano considerevolmente la quota di propionato e butirrato. Estratto dal fegato il propionato influisce sul metabolismo dei lipidi, mentre il butirrato sulla colonizzazione della flora batterica intestinale.
3. Un alto contenuto di fibre nella dieta offre un aiuto nel controllo dell'appetito, da un senso di sazietà e quindi contribuisce al controllo del peso corporeo. L'obesità è infatti un altro fattore di rischio indipendente per CHD.
4. La soluzione viscosa data dalle fibre ritarda l'assorbimento dei nutrienti, con conseguente minor picco glicemico e minor risposta insulinica. L'insulina è uno stimolo alla sintesi del colesterolo e l'insulino resistenza è un importante fattore di rischio per lo sviluppo e la progressione dell'ipertensione, dell'obesità, dislipemie e diabete. Il controllo metabolico offerto dalle fibre appare importante soprattutto nel diabete non insulino dipendente (INDDM) o tipo II.

5. Gli studi clinici non sono riusciti a dimostrare una diminuzione della pressione arteriosa (PA) indotta da una dieta ricca di fibre, in contrasto quindi con le evidenze epidemiologiche che vedono i vegetariani con una PA mediamente più bassa della popolazione in generale.
6. Una dieta ricca di fibre e povera in grassi sembra ridurre la concentrazione ematica del fattore VII della coagulazione (enzima pro-coagulante) e aumentare contemporaneamente l'azione fibrinolitica del plasma. Una riduzione del fattore VII dell'8% sembra ridurre del 15-20% il rischio di CHD in 5 anni.
7. Le fibre rappresentano un substrato necessario per un buon sviluppo della flora intestinale.

# NEOPLASIE

## Introduzione

La paura del cancro ha degli aspetti nosofobici particolari e colpisce una gran massa della popolazione.

Nei paesi occidentali, il pensiero di essere colpiti da una diagnosi di morte ravvicinata genera un'ansia maggiore di quella generalmente percepita per altri e più importanti fattori di rischio, come gli incidenti stradali per i più giovani o gli eventi cardiovascolari per quelli che giovanissimi non sono più.

L'*attesa* della morte è il dato maggiormente distruttivo, più della morte stessa, tanto da spingere alcune persone a mettere drammaticamente fine all'insopportabile attesa ricercando la morte.

Basta il sospetto che i familiari "tengano nascosto qualcosa" per scatenare una forte angoscia e preoccupazione. A volte è sufficiente un sintomo mal interpretato, senza alcuna conferma medica (anzi, capita che il parere medico venga accuratamente evitato per poter restare almeno nel dubbio, dubbio che, paradossalmente è uno dei maggiori generatori d'ansia), per spingere taluni, pur con un fisico perfettamente sano, a compiere gli stessi gesti inconsulti di alcuni ammalati.

La stessa vetero etica italiana, vittima di queste paure e di un paternalismo medico ancora operante in larga scala, vede nell'ammalato di cancro un essere inferiore, non più Uomo, ma un bambino (come se un bambino non fosse un Uomo), che va accudito e indirizzato, a cui vanno dette certe cose e non altre, protetto dalle insidie esterne e da sé stesso.

Ciò crea dubbio e il dubbio ansia, sia negli ammalati come nei sani.

È intuibile quindi, quanti sforzi vengano fatti per arginare questo male, soprattutto se molto si potesse fare semplicemente ponendo attenzione a cosa si mette in tavola o a cosa si ordina in ristorante, per non parlare della ristorazione collettiva o degli *snack* al bar, che sempre più accompagnano noi tutti dall'infanzia alla vecchiaia. Oppure cambiando il rapporto tra le bevande normalmente assunte o preferendo una mela ad un pacchetto *crackers*.

## Fibre e cancro: meccanismo d'azione.

Alcuni meccanismi protettivi delle fibre sugli eventi neoplastici sono simili a quelli cardiovascolari, ma presentano generalmente una angolazione visuale diversa. Altri, ovviamente, sono peculiari.

1. Un importante meccanismo antineoplastico sembra essere la capacità delle fibre (del grano in particolare), di essere fermentate a butirrato<sup>xxvi</sup>. Il butirrato favorirebbe l'inibizione di una protein kinasi implicata nel ciclo cellulare<sup>xxvii</sup>. Nei ratti, un alto tenore di fibre induce un aumento del butirrato fecale, diminuisce la proliferazione neoplastica al colon sperimentalmente indotta, con meccanismi di apoptosi e di controllo sull'iniziazione tumorale. Sempre nei ratti, la crusca di frumento mostra maggiore attività protettiva rispetto a quella di mais ed avena. Inoltre l'assenza di fitati nella crusca non ne pregiudica l'attività, così come la mancanza della componente grassa. La contemporanea assenza è invece vincolante.
2. La fibra diminuisce la produzione di acidi biliari e di diacilglicerolo, di cui è stato dimostrato la funzione di promotori neoplastici<sup>xxviii</sup>.
3. L'aumento della massa fecale e del tempo di transito intestinale portano ad una diluizione dei cancerogeni e a un minor tempo di contatto con la mucosa.
4. La produzione di acido fitico (inositolo esafosfato), ha azione antiossidante, riduce il tono della proliferazione cellulare intestinale e aumenta la risposta immune tramite attivazione dei linfociti NK<sup>xxix</sup>.
5. L'assunzione di grandi quantità di fibre porta, inoltre, ad una diminuzione dell'introito calorico generale. L'eccessiva assunzione energetica è sicuramente legata ad un aumento dell'incidenza di cancro negli animali e lo è, direttamente o indirettamente, anche per certe forme neoplastiche umane come il cancro al seno<sup>xxx</sup> (che non presenta attinenza con l'introito di fibre, frutta e verdura<sup>xxxi</sup>).
6. Una alimentazione con cibi integrali, frutta e verdura è naturalmente ricca di molte sostanze antiossidanti, come i flavonoidi. La presenza di queste sostanze è stata proposta come causa della minor incidenza di cancro alla prostata nei vegetariani<sup>xxxii</sup>.

## Le fibre nel cancro al colon

Il colon è uno dei siti maggiormente interessato dalla progressione neoplastica. Nei soli Stati Uniti, ogni anno, vengono diagnosticati 130.000 nuovi casi e muoiono 55.000 persone. Approssimativamente, nel mondo, le morti per cancro al colon si aggirano attorno al mezzo milione<sup>34</sup>.

Slattery<sup>35</sup> stima che il 12% del cancro al colon sia attribuibile alla "dieta occidentale" (alto consumo di carne e grano raffinato e zuccheri, basso in vegetali e fibre). Raccomanda di mantenere un appropriato peso corporeo e di seguire una costante attività fisica. All'inattività fisica lo stesso autore correla il 13% della patologia neoplastica del grosso intestino.

Giovannucci e Goldin<sup>36</sup>, in una review che valuta molti dei più recenti lavori in merito, mettono in relazione il K al colon all'eccessivo introito calorico totale, tipico delle diete occidentali, ma non al fatto che questo eccesso derivi dagli acidi grassi saturi piuttosto che poliinsaturi. Viceversa trovano una forte relazione con l'introito di carne rosse, ma non con i prodotti caseari né con il pollame o gli olii vegetali. Ricontrano, come Slattery, un effetto protettivo dell'attività fisica, che sarebbe indipendente dal peso corporeo di chi la esegue.

Phillips<sup>37</sup>, studiando una popolazione latte-ovo-vegetariana, trova una netta riduzione dell'incidenza di K al colon e di molte altre forme tumorali. Suggerisce questa dieta come protettiva per la neoplasia colica e valuta che il consumo di carne rossa aumenti del doppio o del triplo l'incidenza di questa malattia.

Il gruppo di Grasten<sup>38</sup>, nell'ottica della prevenzione del rischio del K al colon con l'uso di fibre alimentari, introduce in una coorte di soggetti l'uso del pane di segale integrale per il 20% del bisogno energetico. Determina un miglioramento della funzionalità colica con aumento del volume delle feci, diminuzione del tempo di transito, aumento della concentrazione di butirato e diminuzione di quella degli acidi biliari, componenti importanti nel rischio neoplastico colico.

Ma Giovannucci *et al*<sup>39</sup>, in uno studio prospettico su 47.949 maschi seguiti per 6 anni, trova una relazione poco chiara tra consumo di fibre e cancro al colon, ma molto forte e positiva con il consumo di carni rosse. Nessuna per l'assunzione di acidi grassi saturi o poliinsaturi.

Moltissimi studi caso-controllo dagli anni 70 avevano messo in chiara relazione il consumo di fibre con la diminuzione del rischio di K al colon. Negli anni 90 due importanti meta-analisi<sup>40,41</sup> avevano sancito come definitivo questo ruolo protettivo. Le più recenti ricerche però, condotte in maniera prospettica e molto rigorosa, hanno in gran parte ridimensionato questa funzione<sup>42</sup>.

Sembra che la minor incidenza della patologia nei vegetariani rispetto agli onnivori (dato incontestabile), sia dovuto solo indirettamente alla quantità di fibre ingerite o di altri costituenti presenti nella frutta, verdura o cereali, e sia la semplice conseguenza dell'esclusione della carne rossa.

Molte ricerche puntano il dito sull'eccessivo consumo di sale e sulle aril-ammine prodotte durante la cottura da questi alimenti<sup>43</sup>.

# VEGETARIANISMO

Lo studio degli individui vegetariani rappresenta una buona indicazione della correlazione tra ingestione di grandi quantità di alimenti ricchi di fibre e poveri di carne e salute.

Esistono molti gradi di vegetarianismo, tutte incentrate ovviamente sul ruolo cardine dei prodotti vegetali, ma che differiscono dall'osservanza più o meno rigida di questa regola. Molto adottata, soprattutto per povertà di mezzi, ma anche per motivi religiosi o per credo personale, la dieta latte-ovo-vegetariana.

Un enorme studio<sup>44</sup> su una comunità di 34.192 Adventisti del 7° Giorno in California il 50% dei quali segue una dieta latte-ovo-vegetariana, con un follow-up di 40 anni, ha segnalato come i vegetariani abbiano minor rischio di obesità, ipertensione, diabete, artrite, cancro al colon, alla prostata, minor mortalità cardio-vascolare nei maschi e mortalità generale in entrambi i sessi. Il rischio relativo (RR) di CHD in chi consuma carne più di 3 volte alla settimana è di 2.3 rispetto ai vegetariani, mentre il consumo di noci e nocciole per più di 5 volte a settimana protegge rispetto al consumo di 1 volta a settimana (RR = 0.5). protezione è anche offerta dal consumo di grano integrale rispetto a quello raffinato. Il cancro al colon è significativamente più alto nei non vegetariani (RR = 1.88), così come quello alla prostata (RR = 1.54). Un alto consumo di carne rossa è associato ad un aumentato rischio di cancro alla vescica, mentre un alto consumo di frutta, compresa la secca, protegge dal rischio di cancro al polmone, prostata e pancreas. Le donne vegetariane vivono in media 2.5 anni in più delle non vegetariane e gli uomini 3.2 anni in più.

Secondo l'autore, non tutti i vantaggi sono attribuibili alla sola esclusione della carne nella dieta latte-ovo-vegetariana.

Il vegetarianismo stretto (vegan), è criticato per la difficoltà ad introdurre gli aminoacidi essenziali, ma è ormai evidente che si tratta soprattutto di instaurare un adeguato bilanciamento fra i cibi disponibili. Le leguminose sono al riguardo un'ottima fonte proteica. Nessun problema proteico per la dieta latte-ovo-vegetariana.

Critiche al regime veganiano vengono dalla preoccupazione che un eccessivo introito di fibre e di fitati possa diminuire l'assunzione di molti nutrienti, Ca, Fe e Zn in particolare. Alcuni dati vanno in tal senso<sup>45</sup>, ma altri autori affermano si tratti di un evento temporaneo e, successivamente, il tasso di assorbimento ritorni nella norma<sup>46,47</sup>. È comunque raccomandato un supplemento di Fe, Ca e vitamina D<sup>48</sup>.

Persiste, invece, un certo allarmismo sulla possibile diminuzione nell'assorbimento della vitamina B12<sup>49</sup>. L'iperomocisteinemia, uno degli ultimi importanti fattori di rischio cardiovascolari, è strettamente legato a una diminuzione nell'assunzione di B12. È raccomandata, anche da molti vegan, la supplementazione di questa vitamina<sup>50</sup>. La dieta vegana sembra promuovere anche una normale crescita infantile, raccomandando una supplementazione di ferro, vitamina D e B12<sup>51,52</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- 
- <sup>i</sup> Trowell HC, Southgate DAT, Wolever TSM, Leed AR, Gassull MA, Jenkins DJA. Dietary fiber redefined. *Lancet* 1 (1976),967.
- <sup>ii</sup> World Health Organisation. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. Geneva: World Health Organisation, 1990. (WHO Technical Report Series No 797).
- <sup>3</sup> Prosky L. When is dietary fiber considered a functional food? *BioFactors* 12(2000) 289-297.
- <sup>iv</sup> Slavin JL. Dietary fiber: classification, chemical analyses, and food sources. *J Am Diet Assoc* 1987 Sep;87(9):1164-71.
- <sup>v</sup> Wisker E, Bach Knudsen KE, Daniel M, Feldheim W, Eggum BO. Digestibilities of energy, protein, fat and nonstarch polysaccharides in a low fiber diet and diets containing coarse or fine whole meal rye are comparable in rats and humans. *J Nutr* 1996 Feb;126(2):481-8.
- <sup>vi</sup> Federico P, Guarino G, Staibano A, Rossi V, Barbato G, Iacono G. Valutazione dell'effetto della dieta ipocalorica, con cibi integrali sui livelli di Lp(a) in soggetti obesi-diabetici. *Clinica Dietologica*. 1993,20:2, 93-96.
- <sup>vii</sup> Bruce B, Spiller GA, Klevay LM, Gallagher SK. A diet high in whole and unrefined food favorably alters lipids, antioxidant defenses, and colon function. *J Amer College Nutr*. 2000,19:1,61-67.
- <sup>viii</sup> Jenkins DJ et al. Effect of a very-high-fiber vegetable, fruit, and nut diet on serum lipids and colonic function. *Metabolism* 2001 Apr;50(4):494-503.
- <sup>ix</sup> Leinonen KS, Poutanen KS, Mykkanen HM. Rye bread decreases serum total and LDL cholesterol in men with moderately elevated serum cholesterol. *J Nutr* 2000 Feb;130(2):164-70.
- <sup>x</sup> Hu FB, Manson JE, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2001 Feb;20(1):5-19.
- <sup>xi</sup> Lee Hy, Woo J, Chen ZY, Leung SF, Peng XH. Serum fatty acid, lipid profile and dietary intake of Hong Kong Chinese omnivores and vegetarians. *Eur J Clin Nutr* 2000 Oct;54(10):768-73.
- <sup>xii</sup> Marckmann P, Sandstrom B, Jespersen J. Low-fat, High-fiber diet favorably affects several independent risk markers of ischemic heart disease: observations on blood lipids, coagulation, and fibrinolysis from a trial of middle-aged Danes. *Am J Clin Nutr* 1994 Apr;59(4):935-9.
- <sup>xiii</sup> Bell LP, Hectorn KJ, Reynolds H, Hunninghake DB. Cholesterol-lowering effects of soluble-fiber cereals as part of a prudent diet for patients with mild to moderate hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1990 Dec;52(6):1020-6.
- <sup>xiv</sup> Shaper AG. Environmental factors in coronary heart disease: diet. *Eur Heart J* 1987 Aug;8 Suppl E:31-8.
- <sup>xv</sup> Jacotot B. Role of diet in cardiovascular prevention *Ann Med Interne (Paris)* 2001 Apr;152(3):194-7.
- <sup>xvi</sup> Johnson LK, Hiermann I, Tonstad S. Diet and secondary prevention of coronary heart disease are our recommendations good enough? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001 Mar 30;121(9):1092-8.[Article in Norwegian].
- <sup>xvii</sup> Ballner PE. The mediterranean diet-healthy but and still delicious. *Ther Umsch* 2000 Mar;57(3):167-72 [Article in German].
- <sup>xviii</sup> Walker AR. Diet and coronary heart disease. *S Afr Med J* 1978 Apr 15;53(15):587-90.
- <sup>xix</sup> Kumagai S, Shibata H, Watanabe S, Suzuki T, Haga H. Effect of food intake pattern on all-cause mortality in the community elderly: a 7-year longitudinal study. *J Nutr Health Aging* 1999;3(1):29-33.
- <sup>xx</sup> Jacobs DR Jr, Meyer HE, Solvoll K. Reduced mortality among whole grain bread eaters in men and women in the Norwegian Country Study. *Eur J Clin Nutr* 2001 Feb;55(2):137-43.
- <sup>xxi</sup> Jacobs DR Jr, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Is whole grain intake associated with reduced total and cause-specific death rates in older woman? The Iowa Women's Health Study. *Am J Public Health* 1999 Mar;89(3):322-9.
- <sup>xxii</sup> Key TJ, Thorogood M, Appleby PN, Burr ML. Dietary habits and mortality in 11.000 vegetarians and health conscious people: results of a 17 year follow up. *BMJ* 1996 Sep28;313(7060):775-9.
- <sup>xxiii</sup> Burr ML, Sweetnam PM. Vegetarianism, dietary fiber, and mortality. *Am J Clin Nutr* 1982 Nov;36(5):873-7.
- <sup>xxiv</sup> Trichopoulou E, Vasilopoulou E. Mediterranean diet and longevity. *Br J Nutr* 2000 Dec;84 Suppl2:S205-9.

- <sup>xxv</sup> Renaud SC. Diet and stroke. *J Nutr Health Aging* 2001;5(3):167-72.
- <sup>xxvi</sup> Jeanteur P. Dietary fiber intake and colon cancer. *Bull Cancer* 1999 Jul-Aug;86(7-8):611-3.
- <sup>xxvii</sup> Sowa Y, Sakai T. Butyrate as a model for "gene-regulating chemoprevention and chemotherapy". *BioFactors* 12 (2000) 283-287.
- <sup>xxviii</sup> Kritchevsky D. Diet, nutrition, and cancer. The role of fiber. *Cancer* 1986 Oct 15;58(8 Suppl):1830-6.
- <sup>xxix</sup> Reddy BS. Prevention of colon carcinogenesis by components of dietary fiber. *Anticancer Res* 1999 Sep-Dct;19(5A):3681-3.
- <sup>xxx</sup> Willett WC. Diet and cancer. *The Oncologist*, Vol.5, No.5, 393-404, October 2000.
- <sup>xxxi</sup> Smith-Warner S. Breast cancer risk not reduced by high intake of fruits and vegetables. *JAMA* 2001;285:769-776,799-801.
- <sup>xxxii</sup> Trichopoulos A, Vasilopoulou E. Mediterranean diet and longevity. *Br J Nutr* 2000 Dec;84 Suppl2:S205-9.
- <sup>xxxiii</sup> De la Taille A, Katz A, Vacherot F, Saint F, Salomon L, Cicco A, Abbou CC, Chopin DK. Cancer of the prostate: influence of nutritional factors. A new nutritional approach. *Presse Med* 2001Mar24;30(11):561-4.
- <sup>34</sup> World Cancer Research Fund. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research. Washington, DC,1997.
- <sup>35</sup> Slattery ML. Diet, lifestyle, and colon cancer. *Semin Gastrointest Dis* 2000 Jul;11(3):142-6.
- <sup>36</sup> Giovannucci E, Goldin B. The role of fat, fatty acid, and total energy intake in the etiology of human colon cancer. *Am J Clin Nutr* 1997 Dec;66(6 Suppl):1564S-1571S.
- <sup>37</sup> Phillips RL. Role of life-style and dietary habits in risk of cancer among seventh-day adventists. *Cancer Res* 1975 Nov;35(11Pt.2):3513-22.
- <sup>38</sup> Grasten SM, Juntunen KS, Poutanen KS, Gylling HK, Miettinen TA, Mykkanen HM. Rye bread improves bowel function and decreases the concentrations of some compounds that are putative colon cancer risk markers in middle-aged woman and men. *J Nutr* 2000;130(9):2215-21.
- <sup>39</sup> Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA Willett WC. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res* 1994 May 1;54 (9):2390-7.
- <sup>40</sup> Trock B, Grenwald L, Greenwald P. Dietary fiber, vegetables and colon cancer: critical review and meta-analysis of the epidemiologic evidence. *J Natl Cancer Inst* 82(1990),650-661.
- <sup>41</sup> Howe GR, Benito E, Castelletto R, Comee J, Esteve J, Gallagher et al. Dietary intake of fiber and decreased risk in colon cancer and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst* 84 (1992),1887-1896.
- <sup>42</sup> Schatzkin A. Going against the grain? Current status of the dietary fiber-colorectal cancer hypothesis. *BioFactors* 12 (2000)305-311.
- <sup>43</sup> Weisburger JH. Prevention of cancer and other chronic diseases worldwide based on sound mechanisms. *BioFactors* 2000;12(1-4):73-81.
- <sup>44</sup> Fraser GE. Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. *Am J Clin Nutr* Vol.70, No. 3,532S-538S, Sep 1999.
- <sup>45</sup> Reinhold JG, Faradji B, Abadi P, Ismail-Beigi F. Decreased absorption of calcium, magnesium, zinc and phosphorus by humans due to increases fiber and phosphorus consumption as wheat bread. *Nutr Rev* 1991 Jul;(7):204-6.
- <sup>46</sup> Kelsay JL. Effects of fiber, phytic acid, and oxalic acid in the diet on mineral bioavailability. *Am J Gastroenterol* 1987 Oct;82(10):983-6.
- <sup>47</sup> Andersson H, Navert B, Bingham SA, Englyst HN, Cummings JH. The effects of breads containing similar amounts of phytate but different amounts of wheat bran on calcium, zinc and iron balance in man. *Br J Nutr* 1983 Nov;50(3):503-10.
- <sup>48</sup> Barr SI Broughton TM. Relative weight, weight loss efforts and nutrient intakes among health-conscious vegetarian, past vegetarian and nonvegetarian women ages 18 to 50. *J Am Coll Nutr* 2000 Nov-Dec;19(6):781-8.
- <sup>49</sup> Krajcovicova-Kudlavcova M, Ginter E, Blavzicvek P, Klvanova J, Babinska K. Nutritional status in adults on an alternative or traditional diet. *Cas Lek Cesk* 2001 Mar 15;140(5):142-6. [Article in Slovak].
- <sup>50</sup> Hoking BD, Butler T. Cyanocobalamin (vitamin B-12) status in Seventh-day Adventist ministers in Australia. *Am J Clin Nutr* Vol. 70, No.3, 576S-578S. Sep 1999.
- <sup>51</sup> Mangels AR, Messina V. Considerations in planning vegan diets: infants. *J Am Diet Assoc* 2001 Jun;101(6):670-7.
- <sup>52</sup> Leung S, Lee R, Sung R, Luo H, Kam C, Yuen M, Hjelm M, Lee S. Growth and nutrition of Chinese vegetarian children in Hong Kong. *J Paediatr Child Health* 2001 Jan;37(3):247-53.