

Università degli Studi dell'Insubria
Centro Ricerche EPIMED - Epidemiologia e Medicina Preventiva
Pad Rossi – Via O. Rossi, 9 21100 Varese

Relazione Attività Biennio 2013-14

A cura di:

Dr. Giovanni Veronesi e Professor Marco M Ferrario

Centro Ricerche EPIMED – Epidemiologia e Medicina Preventiva

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Università degli Studi dell'Insubria

Via Rossi, 9 21100 Varese

Tel: +39 0332 270696 Fax: +39 0332 270698

Email: giovanni.veronesi@uninsubria.it

Versione Rapporto: 1
Data Rilascio: 13/03/2015

Personale afferente al centro EPIMED

Prof. Marco M Ferrario, MD, Direttore del Centro Ricerche
Dr. Matteo Bonzini, MD, epidemiologo
Dr. Francesco Gianfagna, MD, epidemiologo
Dr. Giovanni Veronesi, Ph.D, biostatistico
Dr.ssa Lorenza Bertù, Ph.D. student, biostatistico

Riepilogo attività del centro EPIMED nel biennio 2013-2014, per linea di ricerca

Medicina occupazionale e preventiva: settore ERC: LS7_12 Occupational medicine

Malattie lavoro correlate: il centro si è occupato prevalentemente della ricerca attiva dei tumori professionali, soprattutto i più sottostimati, e della determinazione della Frazione Eziologica Attribuibile all'esposizione occupazionale. La ricerca si avvale della stretta collaborazione con le U.O. di afferenza, in fase di diagnosi, cura e follow-up, di tali patologie neoplastiche (Otorinolaringoiatria, Pneumologia, Chirurgia Toracica, Urologia, Dermatologia). Principali tumori di interesse sono: Tumori Naso Sinusali; Uroteliomi; Non Melanoma Skin Cancers. Un secondo ambito di interesse ha riguardato le cardiopatie, che costituiscono la prima causa di mortalità e invalidità nella popolazione lavorativa. In particolare, il centro si è occupato dell'analisi dell'Heart Rate Variability come marker biologico cardiaco precoce degli effetti dello stress, anche reversibili.

Valutazione dello stress lavoro correlato: Il centro EPIMED ha curato la valutazione dello stress lavoro-correlato e delle sue conseguenze in termini di assenze dal lavoro, disturbi muscolo-scheletrici e patologie mobbing-correlate per l'Azienda Ospedaliera di Varese, l'Università degli studi dell'Insubria e l'ASL di Varese. Particolare rilevanza hanno assunto gli aspetti metodologici che una tale valutazione richiede. I principali risultati sono riepilogati nelle pagine web del sito del centro EPIMED:

<http://www4.uninsubria.it/on-line/home/naviga-per-tema/ricerca-scientifica/centri-di-ricerca/centro-di-ricerca-in-epidemiologia-e-medicina-preventiva-epimed/articolo5297.html>

Tossicologia e studi ambientali: Attraverso lo studio di lavoratori esposti a concentrazioni note di polveri ad alto contenuto metallico (siderurgia), fornire indicazioni sul meccanismo patogenetico delle patologie circolatorie associate ad incrementi di polveri atmosferiche (PM₁₀, PM₁).

Promozione della sicurezza della lavoratrice in gravidanza. La lavoratrice in gravidanza costituisce un soggetto temporaneamente ipersuscettibile a diverse condizioni di tipo chimico (polveri), fisico (posture, carichi...) e organizzativo (turni). La ricerca da noi svolta è finalizzata a valutare e a quantificare il potenziale rischio per la lavoratrice e il feto di condizioni di lavoro molto frequenti in ambito occupazionale. Il centro collabora alla stesura delle linee guida sulla lavoratrice in gravidanza del Royal College of Physicians.

Screening di popolazione per malattie cardiovascolari. Il Progetto ROCAV (Risk Of Cardiovascular diseases and abdominal aortic Aneurism in Varese) è uno studio di coorte effettuato su un campione selezionato dalla popolazione generale, finalizzato a stimare la prevalenza dell'aneurisma della aorta addominale nella popolazione generale e ad indentificare nuovi marcatori

di rischio delle patologie cardiovascolari e dell'AAA. Partito nel giugno 2013, lo studio si propone di arruolare 4000 partecipanti di età compresa tra 50 e 75 anni, residenti nella città di Varese. Il progetto è condotto in collaborazione con la Chirurgia Vascolare (Prof. Patrizio Castelli, Dr. Matteo Tozzi) dell'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese. Per saperne di più si rimanda alle pagine web del sito del centro EPIMED:

<http://www4.uninsubria.it/on-line/home/naviga-per-tema/ricerca-scientifica/centri-di-ricerca/centro-di-ricerca-in-epidemiologia-e-medicina-preventiva-epimed/articolo5302.html>

Epidemiologia delle malattie cardiovascolari - settori ERC: LS7_10 Public health and epidemiology, LS2_9 Genetic epidemiology

Registri di popolazione per infarto acuto del miocardio ed accidenti cerebrovascolari: nel corso del biennio 2013-2014 il centro ricerche ha completato il Progetto CAMUNI, un progetto Regionale (delibera di Giunta Regionale VIII/010800 del 16/12/2009) che prevedeva il completamento del registro degli infarti miocardici e degli accidenti cerebrovascolari per i residenti in Provincia di Varese, anni 2007 e 2008. Il centro EPIMED è stato coinvolto nello studio AMITIE che compara i trend temporali di lungo periodo (1985-2010) di mortalità, incidenza e letalità dell'infarto miocardico in sei diverse popolazioni europee. I risultati dello studio sono in corso di pubblicazione su *Heart*.

Disuguaglianze sociali nelle malattie cardiovascolari: dopo aver analizzato le disuguaglianze sociali nella popolazione della Brianza (Veronesi G et al, *Eur J Public Health* 2011; Ferrario MM et al, *OEM* 2011), nel biennio 2013-2014 il centro EPIMED ha esteso l'analisi alle popolazioni europee coinvolte nel progetto MORGAM (www.thl.fi/morgam). Nel 2014 è stato pubblicato un primo lavoro sull'accuratezza della predizione del rischio nelle diverse classi educazionali (Ferrario MM, *Heart* 2014), mentre sono *on-going* le analisi dell'associazione tra educazione e primo evento coronarico e stroke ischemico (risultati preliminari presentati a EPI/LIFESTYLE 2015, congresso dell'American Heart Association dedicato all'epidemiologia e alla prevenzione delle malattie cardiovascolari).

Predizione del rischio degli eventi cardiovascolari maggiori nella popolazione italiana: nel corso del 2013-2014 è stata sviluppata l'equazione di rischio di primo evento cardiovascolare maggiore di lungo periodo per la popolazione italiana. Il modello di predizione del rischio è stato sviluppato nella popolazione della Brianza (Veronesi G et al, *BMJ Open* 2013; Veronesi G et al, *Prev Med* 2014) e validato sulla popolazione di Latina (Veronesi G et al, *Eur J Prev Cardiol* 2014). Inoltre ci siamo occupati di miglioramento della predizione in sotto-gruppi clinicamente rilevanti della popolazione, come i soggetti affetti da sindrome metabolica (Gianfagna F et al, *Atherosclerosis* 2014).

Collaborazioni con istituti di ricerca nazionali ed internazionali: il Centro EPIMED ha attivato molte collaborazioni con gruppi ed istituti di ricerca nazionali ed internazionali, quali il National Institute for Health and Welfare (Helsinki, Finlandia), l'Istituto Superiore di Sanità, e l'Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED. Inoltre, la disponibilità di dati fenotipici, di un esteso follow-up e di biobanche su coorti di popolazioni del nord Italia, tutti raccolti seguendo rigorosi

standard qualitativi, ci consente di partecipare a grandi consorzi internazionali sulle malattie cronico-degenerative, quali BiomarCaRE (www.biomarcare.eu), MORGAM (www.thl.fi/morgam), ENGAGE, CardioGram, GIANT, CHANCES (<http://www.chancesfp7.eu/>). La collaborazione con questi istituti di ricerca o consorzi ha permesso la pubblicazione di importanti lavori sulla genetica delle malattie cardiovascolari.

Biostatistica - settore ERC: LS2_12 Biostatistics

Metodi statistici per l'epidemiologia e la ricerca in ambito biomedico: Il centro EPIMED si occupa di approfondire gli aspetti metodologici dell'analisi statistica per la ricerca epidemiologica.

L'attività svolta è riepilogata nelle pagine del sito del centro EPIMED dedicate:

<http://www4.uninsubria.it/on-line/home/naviga-per-tema/ricerca-scientifica/centri-di-ricerca/centro-di-ricerca-in-epidemiologia-e-medicina-preventiva-epimed/articolo5310.html>

Supporto statistico a gruppi di ricerca clinica: nel corso del 2013-2014 sono state consolidate o attivate collaborazioni con i seguenti gruppi di ricerca, attivi in Unisubria o presso enti esterni:

- Endocrinologia (Dip.to di medicina clinica e sperimentale – prof. Bartalena)
- Psichiatria (Dip.to di medicina clinica e sperimentale – prof. Vender e dr.ssa Callegari)
- Odontoiatria (Dip.to di scienze chirurgiche e morfologiche – prof. Tagliabue e prof. Caprioglio)
- UO di Urologia, ospedale di Gallarate
- Reparto di diabetologia e malattie del metabolismo, Ospedale di Treviglio (BG)
- Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona
- Unità di Medicina delle vie respiratorie, ASL4 Chiavarese, Sestri Levante

La maggior parte delle collaborazioni ha come scopo la pubblicazione di un'articolo su rivista *peer-reviewed* o come tesi di specializzazione. La collaborazione consiste nell'offrire supporto statistico per la pianificazione di uno studio, l'analisi statistica e l'interpretazione dei risultati, oltre alla stesura di parti specifiche delle tesi e/o articoli.

Fondi a disposizione per progetti di ricerca – anni 2013 e 2014

Progetti a responsabilità scientifica Prof MM Ferrario:

a. Progetto BiomarCaRE (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe).

Settimo programma quadro dell'Unione Europea, FP7-HEALTH-2011, Grant Agreement 278913.

Inizio progetto 01/10/2011, durata: 5 anni

b. Progetto CCM "Coorti di popolazione adulta italiana seguite longitudinalmente per 20-30 anni: lo svantaggio socio-economico e gli esiti di salute". Ministero della Salute, grant n.

DGPREF/F.3.a.d/2012/597. Inizio progetto 01/11/2012, durata: 2.5 anni

c. Progetto "Rinnovo dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale per le Malattie Cardiovascolari in Regione Lombardia". Regione Lombardia, DRG 10804/2009. Fine progetto: 30/06/2014

Progetti a responsabilità scientifica dr. Francesco Gianfagna:

- a. Grant triennale ‘Ricerca Finalizzata – Giovani Ricercatori 2012’, Ministero della Salute, “Neuromedin U gene pathway in the control of obesity and other hypothalamus-regulated phenotypes”, nella popolazione Europea (adulti e bambini), da svolgere presso l'IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED – Pozzilli
- b. Grant biennale ‘Young Investigator Research Programme Award’, Fondazione Umberto Veronesi, per il progetto “Neuromedin U gene pathway in the control of obesity and other hypothalamus regulated phenotypes” nella popolazione italiana, da svolgere presso l'IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED - Pozzilli

Sito web del centro EPIMED

Il sito web del centro è stato rinnovato nel corso del 2014. Nel menù di destra della *home page* (vedi figura sottostante) sono visibili i *link* alle aree del sito corrispondenti alle linee di ricerca del centro (medicina del lavoro e preventiva, epidemiologia cardiovascolare e biostatistica). La maggior parte dei contenuti del sito è disponibile anche in lingua inglese.

The screenshot shows the website for the Center for Research in Epidemiology and Preventive Medicine (EPIMED) at the University of Insubria. The page layout includes a top navigation bar with the university logo and various utility links. A left sidebar provides a detailed navigation menu. The main content area is titled 'CENTRO DI RICERCA IN EPIDEMIOLOGIA E MEDICINA PREVENTIVA "EPIMED"' and contains introductory text about the center's mission and research focus. A right sidebar offers quick access to 'AVVISI E SCADENZE', 'LINK' (including areas like 'MEDICINA DEL LAVORO E MEDICINA PREVENTIVA', 'EPIDEMIOLOGIA CARDIOVASCOLARE', and 'BIOSTATISTICA'), and 'DOCUMENTI'.

Link esteso alla home page:

<http://www4.uninsubria.it/on-line/home/naviga-per-tema/ricerca-scientifica/centri-di-ricerca/centro-di-ricerca-in-epidemiologia-e-medicina-preventiva-epimed.html>

Prospettive e criticità per il biennio 2015-2016

Medicina occupazionale e preventiva: partecipazione a gruppi di ricerca internazionali e nazionali per linee guida basate sull'evidenza in medicina del lavoro. Studi epidemiologici per la stima della frazione attribuibile al lavoro per le principali patologie. Valutazione degli effetti sulla salute delle esposizioni in ambito lavorativo e nell'ambiente di vita.

Epidemiologia cardiovascolare. Già pianificate o in corso di svolgimento sono le seguenti analisi:

- i.* analisi dell'associazione tra fattori psico-sociali e malattie cardiovascolari, con particolare riferimento a stress lavoro-correlato, disturbi del sonno e depressione;
- ii.* analisi delle disuguaglianze sociali nelle malattie cardiovascolari nelle diverse popolazioni europee;
- iii.* analisi del contributo aggiuntivo di un *panel* di biomarcatori alla predizione del rischio cardiovascolare;
- iv.* analisi preliminari dei dati provenienti dallo screening di popolazione dell'aneurisma dell'aorta addominale.

Continuazione delle principali collaborazioni internazionali in essere ed attivazione di nuove (in attivazione: collaborazione con il Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (www.imperial.ac.uk/medicine/globalmetabolics/), un gruppo di ricerca che valuta l'andamento del tempo dei fattori di rischio cardiometabolici nelle diverse popolazioni mondiali.

Partecipazione a bandi competitivi nazionali ed internazionali per l'attribuzione di fondi di ricerca.

Biostatistica: conferma delle collaborazioni in essere ed estensione a nuovi gruppi di ricerca (in attivazione: UO Otorinolaringoiatria – prof. Castelnuovo).

Criticità: il personale del centro che si occupa di analisi statistica non è strutturato, ed è in scadenza entro fine 2015.

Publicazioni in esteso su riviste *peer-review* relative agli anni 2013 e 2014

Complessivamente gli afferenti al centro ricerca hanno pubblicato 44 articoli in riviste *peer-reviewed* nel corso del 2013-2014; per la maggior parte si tratta di articoli in lingua inglese.

Medicina occupazionale e preventiva

- 1: **Bonzini M, Bertu' L, Veronesi G**, Conti M, Coggon D, **Ferrario MM**. Is musculoskeletal pain a consequence or a cause of occupational stress? A longitudinal study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014 Sep 27. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25261316.
- 2: Borchini R, **Ferrario MM, Bertù L, Veronesi G, Bonzini M**, Dorso M, Cesana G. Prolonged job strain reduces time-domain heart rate variability on both working and resting days among cardiovascular-susceptible nurses. *Int J Occup Med Environ Health*. 2014 Sep 24.
- 3: Cantone L, Angelici L, Bollati V, **Bonzini M**, Apostoli P, Tripodi A, Bertazzi PA, Baccarelli AA. Extracellular histones mediate the effects of metal-rich air particles on blood coagulation. *Environ Res*. 2014 Jul;132:76-82.
- 4: Picciolini O, Porro M, Meazza A, Gianni ML, Rivoli C, Lucco G, Barretta F, **Bonzini M**, Mosca F. Early exposure to maternal voice: effects on preterm infants development. *Early Hum Dev*. 2014 Jun;90(6):287-92. doi:10.1016/j.earlhumdev.2014.03.003.
- 5: Bollati V, Angelici L, Rizzo G, Pergoli L, Rota F, Hoxha M, Nordio F, **Bonzini M**, Tarantini L, Cantone L, Pesatori AC, Apostoli P, Baccarelli AA, Bertazzi PA. Microvesicle-associated microRNA expression is altered upon particulate matter exposure in healthy workers and in A549 cells. *J Appl Toxicol*. 2015 Jan;35(1):59-67. doi: 10.1002/jat.2987.
- 6: Bertazzi PA, Cantone L, Pignatelli P, Angelici L, Bollati V, **Bonzini M**, Carugno M, Mannucci PM, Violi F. Does enhancement of oxidative stress markers mediate health effects of ambient air particles? *Antioxid Redox Signal*. 2014 Jul 1;21(1):46-51. doi: 10.1089/ars.2013.5694.
- 7: **Bonzini M**, Zanetta L, **Bertù L**, Parassoni D, Turri Zanoni M, Lepera D, Castelnuovo P, **Ferrario MM**. 0169 Sinonasal cancers: is intestinal type adenocarcinoma the only related to occupational exposures? Results from an Italian case-control study. *Occup Environ Med*. 2014 Jun;71 Suppl 1:A21-2. doi:10.1136/oemed-2014-102362.67.
- 8: **Bonzini M, Bertù L**, Conti M, D'Amato A, **Veronesi G**, Coggon DN, **Ferrario MM**. 0168 Somatising tendency, occupational strain and musculoskeletal symptoms: results from a longitudinal study among Italian nurses. *Occup Environ Med*. 2014 Jun;71 Suppl 1:A21. doi: 10.1136/oemed-2014-102362.66.
- 9: Coggon D, Ntani G, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Vargas-Prada S, **Bonzini M**, Solidaki E, Merisalu E, HabibRR, Sadeghian F, Masood Kadir M, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Sarquis LM, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Salazar Vega EJ, Harris EC, Serra C, MartinezJM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, **Ferrario MM**, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Sirk T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A. Patterns of multisite pain and associations with risk factors. *Pain*. 2013 Sep;154(9):1769-77.

- 10: Bonde JP, Jørgensen KT, **Bonzini M**, Palmer KT. Miscarriage and occupational activity: a systematic review and meta-analysis regarding shift work, working hours, lifting, standing, and physical workload. *Scand J Work Environ Health*. 2013 Jul;39(4):325-34..
- 11: Tarantini L, **Bonzini M**, Tripodi A, Angelici L, Nordio F, Cantone L, Apostoli P, Bertazzi PA, Baccarelli AA. Blood hypomethylation of inflammatory genes mediates the effects of metal-rich airborne pollutants on blood coagulation. *Occup Environ Med*. 2013 Jun;70(6):418-25.
- 12: Coggon D, Ntani G, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Serra C, **Bonzini M**, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Masood Kadir M, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Sarquis LM, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Salazar Vega EJ, Harris EC, Vargas-Prada S, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, **Ferrario MM**, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Sirk T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A. Disabling musculoskeletal pain in working populations: is it the job, the person, or the culture? *Pain*. 2013 Jun;154(6):856-63.
- 13: **Bonzini M**, Facchinetti N, Motolese A, Casà M, Parassoni D, Lega M, Lombardo M, Borchini R, **Ferrario MM**. [Looking for "lost occupational cancers": a systematic evaluation of occupational exposure in a case series of cutaneous squamous cell carcinomas in Italy]. *Med Lav*. 2013 May-Jun;104(3):224-35. Italian.
- 14: Palmer KT, **Bonzini M**, Harris EC, Linaker C, Bonde JP. Work activities and risk of rematurity, low birth weight and pre-eclampsia: an updated review with meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2013 Apr;70(4):213-22.
- 15: Dadvand P, Parker J, Bell ML, **Bonzini M**, Brauer M, Darrow LA, Gehring U, Glinianaia SV, Gouveia N, Ha EH, Leem JH, van den Hooven EH, Jalaludin B, Jesdale BM, Lepeule J, Morello-Frosch R, Morgan GG, Pesatori AC, Pierik FH, Pless-Mulloli T, Rich DQ, Sathyanarayana S, Seo J, Slama R, Strickland M, Tamburic L, Wartenberg D, Nieuwenhuijsen MJ, Woodruff TJ. Maternal exposure to particulate air pollution and term birth weight: a multi-country evaluation of effect and heterogeneity. *Environ Health Perspect*. 2013 Mar;121(3):267-373..
- 16: Petrone MC, Poley JW, **Bonzini M**, Testoni PA, Abdulkader I, Biermann K, Monges G, Rindi G, Doglioni C, Bruno MJ, Giovannini M, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Arcidiacono PG. Interobserver agreement among pathologists regarding core tissue specimens obtained with a new endoscopic ultrasound histology needle; a prospective multicentre study in 50 cases. *Histopathology*. 2013 Mar;62(4):602-8.
- 17: **Bonzini M**, Battaglia P, Parassoni D, Casa M, Facchinetti N, Turri-Zanoni M, Borchini R, Castelnuovo P, **Ferrario MM**. Prevalence of occupational hazards in patients with different types of epithelial sinonasal cancers. *Rhinology*. 2013 Mar;51(1):31-6.
- 18: Coggon D, Ntani G, Vargas-Prada S, Martinez JM, Serra C, Benavides FG, Palmer KT; Members of CUPID Collaboration. International variation in absence from work attributed to musculoskeletal illness: findings from the CUPID study. *Occup Environ Med*. 2013 Aug;70(8):575-84.
- 19: Palmer KT, **Bonzini M**, Bonde JP; Multidisciplinary Guideline Development Group; Health and Work Development Unit,; Royal College of Physicians; Faculty of Occupational Medicine.

Pregnancy: occupational aspects of management: concise guidance. *Clin Med*. 2013 Feb;13(1):75-9. Review.

Epidemiologia delle malattie cardiovascolari

1. **Veronesi G, Gianfagna F**, Giampaoli S, Chambless LE, Grassi G, Cesana G, **Ferrario MM**. Validity of a long-term cardiovascular disease risk prediction equation for low-incidence populations: The CAMUNI-MATISS Cohorts Collaboration Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Dec 11. pii: 2047487314563709.
2. **Gianfagna F, Veronesi G**, Guasti L, Chambless LE, Brambilla P, Corrao G, Mancina G, Cesana G, **Ferrario MM**. Do apolipoproteins improve coronary risk prediction in subjects with metabolic syndrome? Insights from the North Italian Brianza cohort study. *Atherosclerosis*. 2014 Jul 14;236(1):175-181. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.029.
3. **Ferrario MM, Veronesi G**, Chambless LE, Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Salomaa V, Borglykke A, Hart N, Söderberg S, Cesana G; for the MORGAM Project. The contribution of educational class in improving accuracy of cardiovascular risk prediction across European regions: The MORGAM Project Cohort Component. *Heart* 2014;100:1179-1187 doi:10.1136/heartjnl-2013-304664
4. **Veronesi G, Gianfagna F**, Giampaoli S, Chambless LE, Mancina G, Cesana G, **Ferrario MM**. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: The contribution of family history of coronary heart disease and social status. *Prev Med* 2014;64:75-80
5. Cerletti C, **Gianfagna F**, Tamburrelli C, De Curtis A, D'Imperio M, Coletta W, Giordano L, Lorenzet R, Rapisarda P, Reforgiato Recupero G, Rotilio D, Iacoviello L, de Gaetano G, Donati MB. Orange juice intake during a fatty meal consumption reduces the postprandial low-grade inflammatory response in healthy subjects. *Thromb Res*. 2015 Feb;135(2):255-9. doi: 10.1016/j.thromres.2014.11.038.
- 6: Cugino D, **Gianfagna F**, Ahrens W, De Henauw S, Koni AC, Marild S, Molnar D, Moreno LA, Pitsiladis Y, Russo P, Siani A, Tornaritis M, Veidebaum T, Iacoviello L. Polymorphisms of matrix metalloproteinase gene and adiposity indices in European children: results of the IDEFICS study. *Int J Obes (Lond)*. 2013Dec;37(12):1539-44.
- 7: **Veronesi G, Gianfagna F**, Chambless LE, Giampaoli S, Mancina G, Cesana G, **Ferrario MM**. Long-term prediction of major coronary or ischaemic stroke event in a low-incidence Southern European population: model development and evaluation of clinical utility. *BMJ Open*. 2013 Nov 12;3(11):e003630. doi:10.1136/bmjopen-2013-003630.
- 8: Assanelli D, Di Castelnuovo A, Rago L, Badilini F, Vinetti G, **Gianfagna F**, Salvetti M, Zito F, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Project Investigators. T-wave axis deviation and left ventricular hypertrophy interaction in diabetes and hypertension. *J Electrocardiol*. 2013 Nov-Dec;46(6):487-91.
- 9: Costanzo S, di Niro V, Di Castelnuovo A, **Gianfagna F**, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Prevention of postoperative atrial fibrillation in open heartsurgery patients by preoperative supplementation of n-3 polyunsaturated fattyacids: an updated meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013Oct;146(4):906-11

10: **Gianfagna F**, Cugino D, Ahrens W, Bailey ME, Bammann K, Herrmann D, Koni AC, Kourides Y, Marild S, Molnár D, Moreno LA, Pitsiladis YP, Russo P, Siani A, Sieri S, Sioen I, Veidebaum T, Iacoviello L; IDEFICS consortium. Understanding the links among neuromedin U gene, beta2-adrenoceptor gene and bone health: an observational study in European children. *PLoS One*. 2013 Aug 1;8(8):e70632.

11: Gianfagna F, Tamburrelli C, Vohnout B, Crescente M, Izzi B, Pampuch A, DeCurtis A, Di Castelnuovo A, Cutrone A, Napoleone E, Tayo B, Lorenzet R, Nanni L, Arca M, Donati MB, de Gaetano G, Cerletti C, Iacoviello L. Heritability, genetic correlation and linkage to the 9p21.3 region of mixed platelet-leukocyte conjugates in families with and without early myocardial infarction. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013 Jul;23(7):684-92.

12: Berndt SI, Gustafsson S, Mägi R, Ganna A, Wheeler E, Feitosa MF, Justice AE, Monda KL, Croteau-Chonka DC, Day FR, Esko T, Fall T, Ferreira T, Gentilini D, Jackson AU, Luan J, Randall JC, Vedantam S, Willer CJ, Winkler TW, Wood AR, Workalemahu T, Hu YJ, Lee SH, Liang L, Lin DY, Min JL, Neale BM, Thorleifsson G, Yang J, Albrecht E, Amin N, Bragg-Gresham JL, Cadby G, den Heijer M, Eklund N, Fischer K, Goel A, Hottenga JJ, Huffman JE, Jarick I, Johansson Å, Johnson T, Kanoni S, Kleber ME, König IR, Kristiansson K, Kutalik Z, Lamina C, Lecoeur C, Li G, Mangino M, McArdle WL, Medina-Gomez C, Müller-Nurasyid M, Ngwa JS, Nolte IM, Paternoster L, Pechlivanis S, Perola M, Peters MJ, Preuss M, Rose LM, Shi J, Shungin D, Smith AV, Strawbridge RJ, Surakka I, Teumer A, Trip MD, Tyrer J, Van Vliet-Ostaptchouk JV, Vandenput L, Waite LL, Zhao JH, Absher D, Asselbergs FW, Atalay M, Attwood AP, Balmforth AJ, Basart H, Beilby J, Bonnycastle LL, Brambilla P, Bruinenberg M, Campbell H, Chasman DI, Chines PS, Collins FS, Connell JM, Cookson WO, de Faire U, de Veigt F, Dei M, Dimitriou M, Edkins S, Estrada K, Evans DM, Farrall M, **Ferrario MM**, Ferrières J, Franke L, Frau F, Gejman PV, Grallert H, Grönberg H, Gudnason V, Hall AS, Hall P, Hartikainen AL, Hayward C, Heard-Costa NL, Heath AC, Hebebrand J, Homuth G, Hu FB, Hunt SE, Hyppönen E, Iribarren C, Jacobs KB, Jansson JO, Jula A, Kähönen M, Kathiresan S, Kee F, Khaw KT, Kivimäki M, Koenig W, Kraja AT, Kumari M, Kuulasmaa K, Kuusisto J, Laitinen JH, Lakka TA, Langenberg C, Launer LJ, Lind L, Lindström J, Liu J, Liuzzi A, Lokki ML, Lorentzon M, Madden PA, Magnusson PK, Manunta P, Marek D, März W, Mateo Leach I, McKnight B, Medland SE, Mihailov E, Milani L, Montgomery GW, Mooser V, Mühleisen TW, Munroe PB, Musk AW, Narisu N, Navis G, Nicholson G, Nohr EA, Ong KK, Oostra BA, Palmer CN, Palotie A, Peden JF, Pedersen N, Peters A, Polasek O, Pouta A, Pramstaller PP, Prokopenko I, Pütter C, Radhakrishnan A, Raitakari O, Rendon A, Rivadeneira F, Rudan I, Saaristo TE, Sambrook JG, Sanders AR, Sanna S, Saramies J, Schipf S, Schreiber S, Schunkert H, Shin SY, Signorini S, Sinisalo J, Skrobek B, Soranzo N, Stančáková A, Stark K, Stephens JC, Stirrups K, Stolk RP, Stumvoll M, Swift AJ, Theodoraki EV, Thorand B, Tregouet DA, Tremoli E, Van der Klauw MM, van Meurs JB, Vermeulen SH, Viikari J, Virtamo J, Vitart V, Waeber G, Wang Z, Widén E, Wild SH, Willemsen G, Winkelmann BR, Witteman JC, Wolffenbuttel BH, Wong A, Wright AF, Zillikens MC, Amouyel P, Boehm BO, Boerwinkle E, Boomsma DI, Caulfield MJ, Chanock SJ, Cupples LA, Cusi D, Dedoussis GV, Erdmann J, Eriksson JG, Franks PW, Froguel P, Gieger C, Gyllensten U, Hamsten A, Harris TB, Hengstenberg C, Hicks AA, Hingorani A, Hinney A, Hofman A, Hovingh KG, Hveem K, Illig T, Jarvelin MR, Jöckel KH, Keinanen-Kiukkaanniemi SM, Kiemeny LA, Kuh D, Laakso M, Lehtimäki T, Levinson DF, Martin NG, Metspalu A, Morris AD, Nieminen MS, Njølstad I, Ohlsson C, Oldehinkel AJ, Ouwehand WH, Palmer LJ, Penninx B, Power C, Province MA, Psaty BM, Qi L, Rauramaa R, Ridker PM, Ripatti S, Salomaa V, Samani NJ, Snieder H, Sørensen TI, Spector TD, Stefansson K, Tönjes A, Tuomilehto J, Uitterlinden AG, Uusitupa M, van der Harst P, Vollenweider P, Wallaschofski H, Wareham NJ, Watkins H, Wichmann HE, Wilson JF, Abecasis

GR, Assimes TL, Barroso I, Boehnke M, Borecki IB, Deloukas P, Fox CS, Frayling T, Groop LC, Haritunian T, Heid IM, Hunter D, Kaplan RC, Karpe F, Moffatt MF, Mohlke KL, O'Connell JR, Pawitan Y, Schadt EE, Schlessinger D, Steinthorsdottir V, Strachan DP, Thorsteinsdottir U, van Duijn CM, Visscher PM, Di Blasio AM, Hirschhorn JN, Lindgren CM, Morris AP, Meyre D, Scherag A, McCarthy MI, Speliotes EK, North KE, Loos RJ, Ingelsson E. Genome-wide meta-analysis identifies 11 new loci for anthropometric traits and provides insights into genetic architecture. *Nat Genet.* 2013 May;45(5):501-12..

13: Williams FM, Carter AM, Hysi PG, Surdulescu G, Hodgkiss D, Soranzo N, Traylor M, Bevan S, Dichgans M, Rothwell PM, Sudlow C, Farrall M, Silander K, Kaunisto M, Wagner P, Saarela O, Kuulasmaa K, Virtamo J, Salomaa V, Amouyel P, Arveiler D, Ferrieres J, Wiklund PG, Ikram MA, Hofman A, Boncoraglio GB, Parati EA, Helgadottir A, Gretarsdottir S, Thorsteinsdottir U, Thorleifsson G, Stefansson K, Seshadri S, DeStefano A, Gschwendtner A, Psaty B, Longstreth W, Mitchell BD, Cheng YC, Clarke R, **Ferrario MM**, Bis JC, Levi C, Attia J, Holliday EG, Scott RJ, Fornage M, Sharma P, Furie KL, Rosand J, Nalls M, Meschia J, Mosely TH, Evans A, Palotie A, Markus HS, Grant PJ, Spector TD; EuroCLOT Investigators; Wellcome Trust Case Control Consortium 2; MONICA Risk, Genetics, Archiving and Monograph; MetaStroke; International Stroke Genetics Consortium. Ischemic stroke is associated with the ABO locus: the EuroCLOT study. *Ann Neurol.* 2013 Jan;73(1):16-31.

14. Rago L, Di Castelnuovo A, Assanelli D, Badilini F, Vaglio M, **Gianfagna F**, Salvetti M, Zito F, Alessandrini F, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. T-wave axis deviation, metabolic syndrome and estimated cardiovascular risk--in men and women of the MOLI-SANI study. *Atherosclerosis.* 2013 Feb;226(2):412-8.

15: CARDIoGRAMplusC4D Consortium, Deloukas P, Kanoni S, Willenborg C, Farrall M, Assimes TL, Thompson JR, Ingelsson E, Saleheen D, Erdmann J, Goldstein BA, Stirrups K, König IR, Cazier JB, Johansson A, Hall AS, Lee JY, Willer CJ, Chambers JC, Esko T, Folkersen L, Goel A, Grundberg E, Havulinna AS, Ho WK, Hopewell JC, Eriksson N, Kleber ME, Kristiansson K, Lundmark P, Lyytikäinen LP, Rafelt S, Shungin D, Strawbridge RJ, Thorleifsson G, Tikkanen E, Van Zuydam N, Voight BF, Waite LL, Zhang W, Ziegler A, Absher D, Altshuler D, Balmforth AJ, Barroso I, Braund PS, Burgdorf C, Claudi-Boehm S, Cox D, Dimitriou M, Do R; DIAGRAM Consortium; CARDIOGENICS Consortium, Doney AS, El Mokhtari N, Eriksson P, Fischer K, Fontanillas P, Franco-Cereceda A, Gigante B, Groop L, Gustafsson S, Hager J, Hallmans G, Han BG, Hunt SE, Kang HM, Illig T, Kessler T, Knowles JW, Kolovou G, Kuusisto J, Langenberg C, Langford C, Leander K, Lokki ML, Lundmark A, McCarthy MI, Meisinger C, Melander O, Mihailov E, Maouche S, Morris AD, Müller-Nurasyid M; MuTHER Consortium, Nikus K, Peden JF, Rayner NW, Rasheed A, Rosinger S, Rubin D, Rumpf MP, Schäfer A, Sivananthan M, Song C, Stewart AF, Tan ST, Thorgeirsson G, van der Schoot CE, Wagner PJ; Wellcome Trust Case Control Consortium, Wells GA, Wild PS, Yang TP, Amouyel P, Arveiler D, Basart H, Boehnke M, Boerwinkle E, Brambilla P, Cambien F, Cupples AL, de Faire U, Dehghan A, Diemert P, Epstein SE, Evans A, **Ferrario MM**, Ferrières J, Gauguier D, Go AS, Goodall AH, Gudnason V, Hazen SL, Holm H, Iribarren C, Jang Y, Kähönen M, Kee F, Kim HS, Klopp N, Koenig W, Kratzer W, Kuulasmaa K, Laakso M, Laaksonen R, Lee JY, Lind L, Ouwehand WH, Parish S, Park JE, Pedersen NL, Peters A, Quertermous T, Rader DJ, Salomaa V, Schadt E, Shah SH, Sinisalo J, Stark K, Stefansson K, Trégouët DA, Virtamo J, Wallentin L, Wareham N, Zimmermann ME, Nieminen MS, Hengstenberg C, Sandhu MS, Pastinen T, Syvänen AC, Hovingh GK, Dedoussis G, Franks PW, Lehtimäki T, Metspalu A, Zalloua PA, Siegbahn A, Schreiber S, Ripatti S, Blankenberg SS, Perola M, Clarke R, Boehm BO, O'Donnell C, Reilly MP, März W, Collins R, Kathiresan S, Hamsten A, Kooner JS, Thorsteinsdottir U, Danesh J, Palmer CN, Roberts R, Watkins H, Schunkert

H, Samani NJ. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. *Nat Genet.* 2013Jan;45(1):25-33.

16: Fall T, Hägg S, Mägi R, Ploner A, Fischer K, Horikoshi M, Sarin AP, Thorleifsson G, Ladenvall C, Kals M, Kuningas M, Draisma HH, Ried JS, van Zuydam NR, Huikari V, Mangino M, Sonestedt E, Benyamin B, Nelson CP, Rivera NV, Kristiansson K, Shen HY, Havulinna AS, Dehghan A, Donnelly LA, Kaakinen M, Nuotio ML, Robertson N, de Bruijn RF, Ikram MA, Amin N, Balmforth AJ, Braund PS, Doney AS, Döring A, Elliott P, Esko T, Franco OH, Gretarsdottir S, Hartikainen AL, Heikkilä K, Herzig KH, Holm H, Hottenga JJ, Hyppönen E, Illig T, Isaacs A, Isomaa B, Karssen LC, Kettunen J, Koenig W, Kuulasmaa K, Laatikainen T, Laitinen J, Lindgren C, Lyssenko V, Läärä E, Rayner NW, Männistö S, Pouta A, Rathmann W, Rivadeneira F, Ruokonen A, Savolainen MJ, Sijbrands EJ, Small KS, Smit JH, Steinthorsdottir V, Syvänen AC, Taanila A, Tobin MD, Uitterlinden AG, Willems SM, Willemsen G, Witteman J, Perola M, Evans A, Ferrières J, Virtamo J, Kee F, Tregouet DA, Arveiler D, Amouyel P, **Ferrario MM**, Brambilla P, Hall AS, Heath AC, Madden PA, Martin NG, Montgomery GW, Whitfield JB, Jula A, Knekt P, Oostra B, van Duijn CM, Penninx BW, Davey Smith G, Kaprio J, Samani NJ, Gieger C, Peters A, Wichmann HE, Boomsma DI, de Geus EJ, Tuomi T, Power C, Hammond CJ, Spector TD, Lind L, Orho-Melander M, Palmer CN, Morris AD, Groop L, Jarvelin MR, Salomaa V, Vartiainen E, Hofman A, Ripatti S, Metspalu A, Thorsteinsdottir U, Stefansson K, Pedersen NL, McCarthy MI, Ingelsson E, Prokopenko I; European Network for Genetic and Genomic Epidemiology (ENGAGE) consortium. *PLoS Med.*2013;10(6):e1001474.

Biostatistica e supporto statistico per la ricerca

1. Spadari F, Venesia P, Azzi L, **Veronesi G**, Costantino D, Croveri F, Farronato D, Tagliabue A, Tettamanti L. Low basal salivary flow and Burning Mouth Syndrome: new evidence in this enigmatic pathology. *J Oral Pathol Med.* 2015 Mar;44(3):229-33. doi: 10.1111/jop.12240.

2. Danieli MG, Gambini S, Pettinari L, Logullo F, **Veronesi G**, Gabrielli A. Impact of treatment on survival in polymyositis and dermatomyositis. A single-centre long-term follow-up study. *Autoimmun Rev.* 2014 Oct;13(10):1048-54. doi:10.1016/j.autrev.2014.08.023.

3. Mangano F, Shibli JA, Sammons RL, **Veronesi G**, Piattelli A, Mangano C. Clinical outcome of narrow-diameter (3.3-mm) locking-taper implants: a prospective study with 1 to 10 years of follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29(2):448-55

4: Donadini MP, Ageno W, Antonucci E, Cosmi B, Kovacs MJ, Le Gal G, Ockelford P, Poli D, Prandoni P, Rodger M, Saccullo G, Siragusa S, Young L, **Bonzini M**, Caprioli M, Dentali F, Iorio A, Douketis JD. Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: a patient-level meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2014 Jan;111(1):172-9. doi:10.1160/TH13-04-0336.

5: **Veronesi G**, **Ferrario MM**, Chambless LE. Comparing measurement error correction methods for rate-of-change exposure variables in survival analysis. *Stat Methods Med Res.* 2013 Dec;22(6):583-97.

6: Squizzato A, Rancan E, Dentali F, **Bonzini M**, Guasti L, Steidl L, Mathis G, Ageno W. Diagnostic accuracy of lung ultrasound for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2013 Jul;11(7):1269-78. doi: 10.1111/jth.12232. Review.

7: Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, **Veronesi G**, Lai A, Sassi L, Pariani N, Gallo D, Azzolini C, Ferrario M, Bartalena L. Prevalence and natural history of Graves' orbitopathy in a large series of patients with newly diagnosed graves'hyperthyroidism seen at a single center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013Apr;98(4):1443-9.

8: Pulcina A, **Veronesi G**, Bonfadini S, Ciucci A, Lembo SD, Franzetti I, Laneri M, Lovati E, Marelli G, Paleari F, Romano C, Ruggeri P, Sciangula L, Vilei V, Bossi A. Effects of medium-long term regular treatment with exenatide in type 2 diabetic patients: A lombard multicenter initiative [Effetti del trattamento persistente con exenatide a medio-lungo termine in soggetti con diabete mellito di tipo 2: Esperienza multicentrica lombarda]. *Giornale Italiano di Diabetologia e Metabolismo* 2013;33:61-67. Codice SCOPUS: 2-s2.0-84878838178

9: Pomero F, Dentali F, Borretta V, **Bonzini M**, Melchio R, Douketis JD, Fenoglio LM. Accuracy of emergency physician-performed ultrasonography in the diagnosis of deep-vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2013Jan;109(1):137-45.