



Università degli Studi dell'Insubria
Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Centro Ricerche in Epidemiologia e Medicina Preventiva
Direttore Prof.ssa Licia Iacoviello

Relazione Attività del Centro di Ricerche in Epidemiologia e Medicina Preventiva- EPIMED Triennio 2019-21

Centro Ricerche EPIMED – Epidemiologia e Medicina Preventiva. Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria Via Monte Generoso (Ex Colonia Agricola), 9, 21100 Varese.

Tel: +39 0332 21 7221; Fax: +39 0332 395596; Email: segreteria_epimed@uninsubria.it

Versione Rapporto: finale
Data Rilascio: 25/09/2022

Segreteria Centro Ricerche in Epidemiologia e Medicina Preventiva
Via Monte Generoso – Ex Colonia Agricola - 21100 Varese
Tel +39 0332 21 7222 – Fax +39 0332 395596 – e-mail: segreteria_epimed@uninsubria.it

Data di istituzione del centro: 22/11/2010

Dipartimento di afferenza: Medicina e Chirurgia

Mission e composizione del personale afferente al centro EPIMED

Il Centro EPIMED è stato fondato dal professor Marco Ferrario, ordinario di Medicina del Lavoro, ed è oggi diretto dalla professoressa Licia Iacoviello, ordinario di Igiene Generale ed Applicata. Completano l'organico il professore Francesco Gianfagna, associato in Igiene Generale ed Applicata; il professore Giovanni Veronesi, associato in Statistica Medica. Il professor Marco Ferrario è diventato *senior* dal Novembre 2021.

Da proprio regolamento, il **Centro EPIMED persegue**, tra le altre, **la finalità di promuovere la ricerca epidemiologica applicata alle patologie di rilevante interesse ed agli interventi di prevenzione, diagnosi e terapia** (Art.3 del regolamento del Centro). Inoltre, il Centro “favorisce la collaborazione con altri Enti di ricerca nazionali ed esteri, al fine di promuovere la ricerca epidemiologica e la prevenzione delle malattie” (Art.3 del regolamento).

Oltre alle competenze tipiche della Sanità Pubblica, il Centro si configura come una realtà multidisciplinare con competenze trasversali. Complessivamente, i 26 afferenti al centro rappresentano 16 settori scientifico/disciplinari differenti, ovvero: Biochimica; Biochimica clinica e biologia molecolare clinica; Farmacologia; Scienze teoriche ed applicate; Statistica medica; Medicina Interna; Malattie dell'Apparato Respiratorio; Endocrinologia; Psichiatria; Malattie odontostomatologiche; Malattie dell'apparato visivo; Otorinolaringoiatria; Malattie cutanee e veneree; Ginecologia ed ostetricia; Igiene generale ed applicata; Medicina del lavoro.

Composizione consiglio scientifico (triennio 2019/2021): il consiglio scientifico è stato rinnovato nel Dicembre 2018, ed è composto da: Ferrario Marco M, PO; Spanevello Antonio, PO; Castelnuovo Paolo, PO; Callegari Camilla, PA; Gianfagna Francesco, PA; Veronesi Giovanni, PA.

Direttore scientifico (triennio 2019/2021): Iacoviello Licia, PO

Elenco completo afferenti al Centro EPIMED, SSD ed Ente di appartenenza:

Nome e cognome	SSD	SSD nome	Ente
ALBERTO PASSI	BIO/10	Biochimica	Uninsubria
FRANCESCO PALLOTTI	BIO/12	Biochimica clinica e biologia molecolare clinica	Uninsubria
MARCO COSENTINO	BIO/14	Farmacologia	Uninsubria
FABIO CONTI	ICAR/03	Scienze teoriche ed applicate	Uninsubria
GIOVANNI VERONESI	MED/01	Statistica medica	Uninsubria

LUIGINA GUASTI	MED/09	Medicina Interna	Uninsubria
WALTER AGENO	MED/09	Medicina Interna	Uninsubria
ANTONIO SPANEVELLO	MED/10	Malattie dell'Apparato Respiratorio	Uninsubria
CAMILLA CALLEGARI	MED/25	Psichiatria	Uninsubria
LUCA LEVRINI	MED/28	Malattie odontostomatologiche	Uninsubria
CLAUDIO AZZOLINI	MED/30	Malattie dell'apparato visivo	Uninsubria
BATTAGLIA PAOLO	MED/31	Otorinolaringoiatria	Uninsubria
NICOLA ZERBINATI	MED/35	Malattie cutanee e veneree	Uninsubria
ANTONELLA CROMI	MED/40	Ginecologia ed ostetricia	Uninsubria
FABIO GHEZZI	MED/40	Ginecologia ed ostetricia	Uninsubria
FRANCESCO GIANFAGNA	MED/42	Igiene generale ed applicata	Uninsubria
IACOVIELLO LICIA	MED/42	Igiene generale ed applicata	Uninsubria
MARCO M. FERRARIO	MED/44	Medicina del lavoro	Uninsubria
DOMENICO CAVALLO	MED/44	Medicina del lavoro	Uninsubria
PAOLO CASTELNUOVO	MED/31	Otorinolaringoiatria	Uninsubria

Altre Università o Centri di Ricerca

GIOVANNI CORRAO	MED/01	Statistica medica	Università Milano-Bicocca
GUIDO GRASSI	MED/09	Medicina Interna	Università Milano-Bicocca

Collaborano con il centro i Prof. Giovanni de Gaetano e Maria Benedetta Donati e i dr. Alessandro Gialluisi, Augusto Di Castelnuovo, Simona Costanzo e Marialaura Bonaccio dell'IRCCS Neuromed di Pozzilli e il prof. Saverio Stranges della Western University di London, Ontario, Canada.

Riepilogo attività del centro EPIMED nel triennio 2019-2021, per linea di ricerca

Epidemiologia delle malattie cronico-degenerative - 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 2017-18 il centro EPIMED ha collaborato con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nell'ambito del progetto CCM-BRIDGE 'CREAZIONE E SVILUPPO DEL NETWORK ITALIANO A SUPPORTO DEL PROGETTO EUROPEO BRIDGE-HEALTH (BRIdging Information and Data Generation for Evidence-based Health Policy and Research), partecipando alle riunioni e alla stesura del rapporto finale. Il rapporto finale è stato pubblicato sulla rivista *Archives of Public Health*. È stato inoltre pubblicato un lavoro sull'utilizzo dei registri per il monitoraggio dell'intero percorso di cura e la valutazione della performance ospedaliera per pazienti infartuati in Regione Lombardia [*Int J Qual Health Care* 2018;30(5):344-350].

Fattori di rischio psico-sociali e lavorativi sulle malattie cardiovascolari: Nel 2019 è giunto a termine il lavoro su interazione tra attività fisica, in particolare lavorativa, e stress lavoro-correlato nell'ambito delle coorti MONICA-Brianza, PAMELA e SEMM. Sono stati inoltre analizzati nell'ambito dello studio Moli-sani le associazioni tra stato sociale e adesione alla dieta mediterranea e tra stato sociale e mortalità. Nell'ultima parte del periodo, sono stati avviati due lavori sull'effetto della resilienza psicologica attraverso una revisione sistematica della letteratura e un'analisi di associazione con la mortalità nello studio di popolazione.

Disuguaglianze sociali nelle malattie cardiovascolari: In collaborazione con la Queen's University (Belfast), abbiamo realizzato nel 2019 e 2020 uno studio delle disuguaglianze sociali nelle diverse popolazioni Europee utilizzando il concetto di carico allostatico ("Allostatic Load") come mediatore, utilizzando alcuni sofisticati metodi di analisi di mediazione e di decomposizione degli effetti tra i meccanismi di *differential exposure* e *differential vulnerability*.

Predizione del rischio di evento cardiovascolare maggiore: nel corso del 2019-2021 è stata portata a compimento la collaborazione con gruppo di ricerca congiunto BiomarCaRE/Imperial College London per la revisione della carta del rischio cardiovascolare SCORE a livello europeo; i risultati sono stati pubblicati nel Giugno del 2021.

Analisi associazione tra pattern dietetici e parametri di rigidità arteriosa sui dati dello studio ROCAV: l'analisi è stata ultimata con pubblicazione dei risultati. È stata inoltre condotta e pubblicata un'altra analisi sull'associazione tra classe occupazionale e parametri di rigidità arteriosa. *Analisi associazione tra pattern dietetici, acidi biliari circolanti e salute metabolica* sui dati dello studio ROCAV. Lo studio rientra nelle attività del progetto CABALA Health&Diet, finanziato nel contesto di Horizon2020-ERANET, in collaborazione con l'Università di Cork (Ireland) e Reading (UK) e coordinato dalla Fondazione E. Mach di San Michele all'Adige (TN). Il progetto è terminato nel giugno 2021 e sono ora in produzione due articoli scientifici. Gli stessi argomenti sono stati oggetto di due tesi di laurea in Medicina e Chirurgia e di due presentazioni a congressi

Impatto epidemiologico ed economico della stenosi valvolare aortica sintomatica: analisi retrospettiva basata sui database amministrativi della ATS Insubria: il progetto in collaborazione con l'ATS Insubria e con le U.O. di Cardiologia e Cardiochirurgia dell'ASST Settelaghi di Varese è iniziato nel corso 2018 e si è esteso a tutto il 2019 e 2020. L'analisi è stata oggetto di una tesi in Medicina e Chirurgia. È stata prodotta una procedura per la raccolta e l'elaborazione di dati sanitari correnti ed è stato prodotto un draft di un articolo scientifico. Il lavoro si è interrotto durante il COVID per la difficoltà ad accedere ai locali dell'ATS per la gestione e l'analisi dei dati dei registri SDO e mortalità.

Impatto del Sovrappeso e dell'obesità nella popolazione generale, nell'anziano e nel bambino: iniziata nel corso del 2018 questa attività è stata svolta nell'ambito della specializzazione in Igiene aggregata all'Università La Bicocca di Milano ed ha prodotto la pubblicazione di un lavoro sul rischio di morte nell'anziano. L'analisi dei dati è proseguita con lo studio del rischio di morte nell'adulto e sui fattori coinvolti come potenziali mediatori. Lo studio è stato oggetto di una tesi di

laurea in Medicina e Chirurgia. È stata anche condotta un'analisi in collaborazione con il consorzio BiomarCaRE sull'interazione tra più misure antropometriche nella determinazione del rischio di morte. Infine, nell'ambito dello studio Europeo IDEFICS sono stati effettuati studi sui determinanti genetici ed ambientali dell'obesità nel bambino, sono stati pubblicati due studi sul ruolo di polimorfismi genetici nella soglia di sensibilità dei gusti e nella eziopatogenesi di disturbi metabolici. (doi: 10.1161/JAHA.119.015189. doi: 10.1016/j.appet.2022.106088. doi: 10.1038/s41598-020-64031-2.)

Analisi di associazione tra lipidi della dieta, lipidi ematici e mortalità.

Iniziata nel corso del 2018, questa attività prevede una meta-analisi dose-risposta dell'associazione tra Livelli di LDL e mortalità per tutte le cause e causa-specifica e l'analisi della coorte epidemiologica Moli-sani. Questa attività ha prodotto una tesi di laurea magistrale in Nutrizione Umana. Si prevede di riprendere l'analisi nel prossimo biennio.

Analisi dell'associazione tra varianti nei geni del pathway della Neuromedina U e patologie cardiovascolari in un campione di bambini provenienti da diversi paesi europei (IDEFICS) e in un campione della popolazione generale adulta italiana (Moli-sani). Questa linea di ricerca, iniziata nel 2013 in collaborazione con l'IRCCS Neuromed di Pozzilli, ha finora prodotto 4 pubblicazioni sullo studio IDEFICS. Sono state completate le analisi sulla popolazione adulta ed è stato sottomesso per la pubblicazione il primo articolo sull'associazione tra i livelli di metilazione del DNA e parametri metabolici e infiammatori, mentre il secondo sull'associazione con i fattori genetici è in via di completamento. È in corso la preparazione anche un terzo articolo sul rischio cardiovascolare. L'argomento è stato oggetto di una tesi in Medicina e Chirurgia.

Analisi delle relazioni tra fibrillazione atriale, scompenso cardiaco e ictus cerebrale nella popolazione generale europea. Lo studio, iniziato nel corso del 2019, è stato condotto in collaborazione con il Consorzio BiomarCaRE. Sono stati raccolti e analizzati dati relativi agli eventi incidenti, ottenendo stime sui rischi delle diverse combinazioni di eventi e sull'impatto dei diversi fattori di rischio. Sono stati pubblicati 5 articoli (doi: 10.1161/JAHA.121.024299. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa953. doi: 10.1161/JAHA.119.015218. doi: 10.1093/europace/euz312. doi: 10.1016/j.jchf.2018.08.008).

Analisi dell'impatto della pandemia da SARS-CoV-2 nella popolazione. Sono stati condotti due studi nella popolazione anziana Lombarda e Italiana, finanziati dalla Fondazione Veronesi, Regione Lombardia e Axa Research Fund. Le analisi sono state finalizzate alla stima dell'impatto sulla percezione del rischio, sullo stress e sulle modifiche dei comportamenti in seguito alla pandemia, soprattutto per quanto riguarda le abitudini dietetiche e il ricorso all'assistenza per le altre patologie.

Analisi dell'impatto dell'infezione da SARS-CoV-2 nella popolazione. Lo studio è stato finanziato dalla Fondazione Veronesi. L'analisi è iniziata nel 2021 con il richiamo dei partecipanti degli studi di popolazione RoCAV e Moli-sani, con l'obiettivo di identificare incidenza (dati clinici pregressi e laboratoristici al baseline) e fattori associati. Sono in corso anche altri tre studi in collaborazione con i colleghi odontoiatri, immunologi e microbiologi sull'identificazione del virus e degli anticorpi

nella saliva e sulla risposta della mucosa orale al vaccino contro il SARS-CoV-2, che hanno prodotto finora una pubblicazione (doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.005).

Analisi dell'influenza combinata di depressione e infiammazione circolante di basso grado sul rischio di eventi clinici. Questa linea di ricerca, iniziata nel 2020, in collaborazione con l'IRCCS Neuromed di Pozzilli, è mirata a chiarire quale sia il ruolo della severità della depressione e dell'infiammazione circolante di basso grado nell'influenzare mortalità e rischio di ospedalizzazione per tutte le cause e per cause specifiche – in particolare cardiovascolari – nell'ambito della coorte di popolazione Moli-sani. Inoltre, analisi di mediazione delle singole componenti dell'infiammazione circolante di basso grado – livelli di proteina c-reattiva, rapporto neutrofili-linfociti, conta piastrinica e conta totale di globuli bianchi – nella suddetta relazione. Queste ricerche, che sono risultate in un articolo su rivista internazionale (doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.00) hanno già rivelato importanti influenze additive di depressione e infiammazione sui rischi clinici, insieme ad un importante ruolo di mediazione dell'infiammazione, in particolar modo nell'influenzare il rischio cardiovascolare ed in particolare per la componente leucocitaria.

Sviluppo ed analisi di nuovi marcatori di invecchiamento biologico. Questa linea di ricerca si propone di sviluppare nuovi marcatori di invecchiamento biologico – indici dell'effettivo invecchiamento di un organismo – attraverso l'utilizzo di algoritmi di machine learning. A tal fine, utilizziamo diverse fonti di dati biometrici – marker circolanti, misure spirometriche e da elettrocardiogramma, risonanze magnetiche cerebrali, dati epigenetici – per stimare l'età biologica sistemica e organo-specifica dei soggetti partecipanti a coorti di popolazione, per poi valutarne la capacità predittiva degli eventi clinici e la relazione con fattori ambientali quali stili di vita e status socio-economico. Inoltre, analizziamo le basi genetiche condivise della variabilità comune ai vari stimatori di età biologica, in modo da identificare potenziali target futuri per interventi mirati a ritardare l'invecchiamento biologico. I risultati sono stati presentati su diverse prestigiose riviste internazionali (Frontiers in Medicine, European Journal of Epidemiology, Ageing Research Reviews), in capitoli di libri (Artificial Intelligence for Healthy Longevity - Springer Nature, in press) e in diversi simposi e conferenze nel campo (Società Italiana di Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica, 2019; Big Data In Helth Conference, 2019; 4th Aging Symposium, Temple University, 2022).

Abitudini alimentari in relazione al rischio di sviluppare patologie cronico degenerative. Questa li linea di ricerca sta testando, in collaborazione con l'IRCCS Neuromed di Pozzilli, l'ipotesi che una buona qualità della dieta, quindi con una buona composizione nutrizionale, e un elevato contenuto in polifenoli e fibre possa rappresentare un fattore di protezione per le malattie cronico-degenerative.

A tal fine, stiamo conducendo analisi caso-controllo (o caso-coorte) e analisi longitudinali utilizzando popolazioni di pazienti o coorti di popolazione generale dello Studio Moli-sani e dello studio RoCAV.

Alimenti ultra-processati; cibo biologico; malattie neurodegenerative, malattie cardio-cerebrovascolari e tumori; infiammazione; fattori di rischio. Questa linea di ricerca, in collaborazione con l'IRCCS Neuromed di Pozzilli, sta testando l'ipotesi che la presenza eccessiva di alimenti ultra-processati nella dieta possa rappresentare un fattore di rischio indipendente per la salute, in particolare per quella cardio-cerebrovascolare, nonché per le patologie neurodegenerative più diffuse, come Alzheimer e Parkinson e per i tumori. Allo stesso modo, stiamo testando l'ipotesi che la preferenza per alimenti da coltivazione biologica possa essere associata favorevolmente con alcuni fenotipi comuni alle malattie cronico-degenerative, come particolare riferimento al pathway infiammatorio e ai fattori di emostasi. A tal fine, stiamo conducendo analisi di tipo longitudinale e trasversale nella coorte dello studio Moli-sani e dello studio RoCAV.

Medicina occupazionale e preventiva: settore ERC: LS7_12 Occupational medicine

Malattie lavoro correlate: il centro si è occupato della ricerca attiva dei tumori professionali, soprattutto i più sottostimati, e della determinazione della Frazione Eziologica Attribuibile all'esposizione occupazionale. La ricerca si è avvalsa 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. È stato effettuato anche uno studio sui trend degli infortuni professionali in ospedale e sulle associazioni con i fattori organizzativi.

Si ritiene che queste ultime analisi possano riprendere nel corso del prossimo biennio.

Violenze sul personale sanitario: Il Centro EPIMED coordina il progetto di ricerca "Valutazione dei determinanti principali delle violenze in due Aziende Socio Sanitarie Territoriali lombarde per una efficace prevenzione", finanziato da INAIL nell'ambito del bando competitivo BRIC2019 ID29A e che vede la partecipazione di ASST Sette Laghi, ASST Lariana, e ATS Insubria. Il progetto di ricerca, iniziato il 15 Giugno 2020, si concluderà il 14 Dicembre 2022. Tra gli obiettivi vi sono la mappatura degli agiti aggressivi 2015-2020 nelle strutture partecipanti; l'implementazione di un nuovo standard di *incident reporting* per la notifica degli eventi che comprenda anche una valutazione delle cause profonde degli episodi di violenza (*Root Cause Analysis*).

Valutazione dello stress lavoro correlato: Il Centro EPIMED ha realizzato nel 2019 la valutazione dello stress-lavoro correlato per ASST Sette Laghi. In questo ambito, è stato realizzato un *survey* di 805 lavoratori che hanno partecipato ad indagine tramite questionario su stress lavoro-correlato, soddisfazione lavorativa, e burn-out. Questo campione è stato poi innestato nello studio sul COVID-19 sugli operatori sanitari finanziato da Regione Lombardia/Fondazione Veronesi. Inoltre, sta realizzando a partire dall'autunno 2021 analoga valutazione di stress lavoro-correlato per ATS Insubria.

COVID-19 e salute mentale del personale sanitario: Il Centro EPIMED ha partecipato allo studio finanziato da Regione Lombardia/Fondazione Veronesi relativo alla salute mentale del personale sanitario durante la pandemia da COVID-19. Lo studio è uno dei pochi longitudinali ad avere la valutazione della salute mentale e delle condizioni lavorative degli operatori sanitari misurate sia prima della pandemia che durante la pandemia stessa. Inoltre, su un sottogruppo, abbiamo le misurazioni delle IgG sieriche alla vaccinazione (prima e seconda dose, e sei mesi dalla seconda dose). Lo studio ha pubblicato sia alcuni lavori metodologici sulla valutazione delle scale da questionario, che un lavoro sulle traiettorie della risposta anticorpale, anche in questo caso con buon riscontro da parte della stampa generalista.

Studi relativi ad inquinamento atmosferico e salute: Nel triennio 2019-2021 si è ulteriormente rafforzata l'attività di collaborazione con il Dipartimento Ambiente e Salute dell'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri per studi di valutazione di impatto sanitario nell'ambito delle Valutazioni Integrate di Impatto Ambientale e Sanitario (VIAS). In particolare, abbiamo coordinato la realizzazione del capitolo salute della Valutazioni Integrate di Impatto Ambientale e Sanitario (V.I.I.A.S) per una cemeniteria sita in Provincia di Varese; e collaborato per la parte di valutazione di impatto secondo metodo epidemiologico relative a un termovalorizzatore sito a Spilimbergo (PD) e un nuovo impianto di energia da combustione rifiuti nel comune di Montello (BG). Entrambe le valutazioni sono ancora ongoing.

Inoltre, grazie all'accreditamento con Regione Lombardia e alla collaborazione con ARIANET, è stato realizzato uno studio su inquinamento atmosferico e COVID-19 nella città di Varese. Lo studio, pubblicato su rivista ad alto impatto, ha avuto anche un discreto ritorno mediatico. Al momento sono in corso le analisi relative all'espansione dello studio stesso all'intera Provincia di Varese, i cui risultati sono attesi nel 2023. Infine, di rilievo appare l'analisi utilizzando i dati dello studio RoCAV (vedi sotto) su spirometria ed inquinamento nella popolazione anziana di Varese.

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 che abbiamo svolto e concluso è stata 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 ha collaborato alla stesura delle linee guida sulla lavoratrice in gravidanza del Royal College of Physicians.

Il progetto è stato chiuso dopo il trasferimento del Dr. Bonzini.

Ottimizzazione e valorizzazione delle attività di sicurezza e medicina del lavoro nel settore metalmeccanico: Il progetto è nato come una collaborazione tra: Ente Bilaterale Metalmeccanici (E.B.M.) e Centro Studi EPIMED e Dip. Scienze Teoriche e Applicate dell'Università degli Studi dell'Insubria, allo scopo di verificare le condizioni di rischio per i lavoratori, le caratteristiche della sorveglianza sanitaria ed i relativi costi, identificare i fattori di miglioramento della sicurezza degli ambienti di lavoro, e sviluppare un nuovo modello attuativo che favorisca il passaggio dalla "medicina del lavoro" alla "medicina preventiva dei lavoratori" (*Total Worker Health*), per le aziende del settore metalmeccanico. Il progetto è terminato nel 2019. *Studio sull'effetto combinato degli stili di vita e dell'esposizione a inquinanti ambientali e occupazionali sul rischio di patologie*

neurodegenerative” Il progetto è stato finanziato nell’ambito del bando BRIC (ID 47/2019) – INAIL, è coordinato dall’IRCCS Neuromed. Lo studio è attualmente in corso, partito il 01/09/2020, termine previsto febbraio 2023. Obiettivo è l’identificazione dei fattori occupazionali e ambientali che determinano il rischio di patologie croniche, specialmente neurodegenerative e oncologiche, in uno studio di popolazione. Sono stati presentati i primi risultati alla Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology ed è in produzione un articolo scientifico.

Screening di popolazione per malattie cardiovascolari. Lo studio 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. Lo screening è terminato il 31/05/2016; sono stati arruolati complessivamente 3777 partecipanti di età compresa tra 50 e 75 anni, residenti nella città di Varese. Nel periodo 2019-21 è stata ulteriormente approfondita la fase di controllo della qualità dei dati, con riferimento alla spirometria. Infine, sono continuate le attività di follow-up passivo della popolazione, tramite ulteriore aggiornamento dello stato in vita al 31/12/2020 e recupero dei certificati di morte.

Biostatistica - settore ERC: LS2_12 Biostatistics

Metodi statistici per l’epidemiologia e la ricerca in ambito biomedico: Il centro EPIMED ha attivato una collaborazione con il Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi di Università di Milano-Bicocca (pof.ssa Zambon Antonella) su *big data*, selection bias e p-value negli studi epidemiologici. Il primo lavoro è stato pubblicato sull’*International Journal of Epidemiology* nel 2020. Ulteriori approfondimenti sono in fase attuativa.

Supporto statistico a gruppi di ricerca clinica: nel 2019-2021 sono state iniziate o continuate collaborazioni con i seguenti gruppi di ricerca clinica attivi in Unisubria, presso DMC o altri Dipartimenti:

- Endocrinologia (prof. Bartalena/Tanda)
- Otorinolaringoiatria (prof. Castelnovo)
- Pediatria (prof.ssa Salvatore, dr.ssa Nosetti)
- Oftalmologia (dr. Donati)
- Odontoiatria (prof. Tagliabue e dr. Azzi; dr. Farronato)
- Medicina del Lavoro (prof. Ferrario e dr.ssa Borchini)
- Cardiologia (prof. De Ponti)
- Cardiochirurgia (prof. Beghi)

Le collaborazioni attivate sono finalizzate alla produzione di tesi di laurea/specializzazione; alla divulgazione scientifica dei risultati tramite abstract per conferenze e pubblicazioni su riviste *peer-reviewed*; alla consulenza già nella fase di pianificazione dello studio, in particolare per quanto riguarda gli aspetti connessi al disegno e all’analisi statistica.

Fondi di finanziamento per le linee di ricerca caratterizzanti – anni 2019- 2021

Prof.ssa Licia Iacoviello:

Fondazione Umberto Veronesi. Burden of SARS-CoV-2 infection in populations with high or low risk of infection. Università degli Studi dell'Insubria. Varese-Como. PI, 3/8/2021- 2/8/2022

AXA Research Fund (Call for Proposals Covid-19). Healthy Ageing in the wake of COVID-19 pandemic: impact evaluation of COVID-19 containment measures on physical, mental and social wellbeing of elder and fragile populations. Co-PI, 19/9/2020-19/12/2022.

Regione Lombardia. Welfare regionale lombardo a tutela degli anziani e dei pazienti cronici: impatto dell'emergenza COVID19. Co-PI, 1/7/2020-31/12/2021.

Prof MM Ferrario:

Fondo attività conto terzi per realizzazione V.I.I.A.S discarica di rifiuti speciali sita nel comune di Montichiari (BS) – Istituto Mario Negri

Fondo attività conto terzi per realizzazione V.I.I.A.S nuovo termovalorizzatore sito nel comune di Corteolona-Genzone (PV) – Istituto Mario Negri

Progetto di ottimizzazione e valorizzazione delle Attività di sicurezza e medicina del lavoro nel settore metalmeccanico

Prof. Francesco Gianfagna:

Progetto “Circulating Bile Acids as biomarkers of metabolic health - Linking microbiota, Diet and Health” (CABALA). Finanziamento ERANET-H2020. Durata del progetto: triennale. Ammesso al finanziamento il 20/12/2016, partito il 01/06/2017, prorogato di 12 mesi, terminato il 31/05/2021

Progetto “Studio sull'effetto combinato degli stili di vita e dell'esposizione a inquinanti ambientali e occupazionali sul rischio di patologie neurodegenerative: fattori di rischio, potenziali pathway di mediazione e basi epigenetiche.” BRIC ID 47/2019. Finanziamento INAIL. Partner (1 out of 2): Durata del progetto: biennale. Partito il 01/09/2020, prorogato di 6 mesi, termine previsto 28 febbraio 2023.

Prof. Giovanni Veronesi:

Progetto INAIL BRIC ID29A Valutazione dei determinanti principali delle violenze in due Aziende Socio Sanitarie Territoriali lombarde per una efficace prevenzione

Fondo attività conto terzi per realizzazione V.I.I.A.S cementeria HOLCIM

Fondo attività conto terzi per realizzazione V.I.I.A.S Spilimbergo – Istituto Mario Negri

Fondo attività conto terzi per realizzazione V.I.I.A.S Montello – Istituto Mario Negri

Fondo attività conto valutazione Stress Lavoro-correlato ATS Insubria

Fondo attività conto valutazione Stress Lavoro-correlato ASST Sette Laghi

Ruolo svolto del Centro nell'ambito di workshop, convegni, conferenze

Partecipazione a convegni in qualità di invited speakers:

Prof.ssa Licia Iacoviello:

1. Progetto Post Pandemia Prevenzione della Trombosi. “Dieta mediterranea nelle malattie cardiovascolari”. 25 Giugno 2021
2. SINU-Dieta Mediterranea nel post-pandemia da Covid-19. LE UOVA NEL CONTESTO DELLA DIETA MEDITERRANEA. 27-28 Novembre 2021
3. X Corso di Genetica Cardiovascolare ARCA. “Come il cibo parla ai nostri geni: tra nutrigenetica, nutrigenomica e nutrizione personalizzata” 31 Gennaio- 1 Febbraio 2020.
4. EXPO 2021. “Disentangling the secret of the longevity in the Mediterranean Populations” Dubai 16 October 2021.
5. II Thrombin Conference 2021. “What we learned about coagulation from population studies. Maastricht, October 2021.
6. European Mediterranean League Against Thrombotic Disease - EMLTD Webinar. “Heparin treatment and reduced in-hospital mortality of COVID-19 patients”. July 1, 2021
7. VIII European Society for Translational Medicine 2021 EUSTIM “The common soil hypothesis for Cancer and Cardiovascular disease: evidence from experimental and epidemiological studies”. 20-26 Settembre 2021.
8. XLI SINU 2021. “Dibattito. Alimenti Ultraprocessati e Salute. Lo stato delle evidenze. Napoli 16-17 Aprile 2021.
9. XVI World Congress on Public Health 2020. “Health benefits of Mediterranean and non-

Mediterranean dietary patterns in different cultural contexts” Virtual Edition 12-16 October 2020

10. VII European Society for Translational Medicine 2021 EUSTIM. “The COVID-19 RISK and Treatments (CORIST) Project”. June 17, 2020.
11. VI Lorenzet Memorial. Diabete di tipo 2, un fenotipo intermedio per tumori e malattia ischemica cardiovascolare: Messaggi dallo studio Moli-sani. Pozzilli 13 Gennaio 2020
12. Convegno Sport Telethon Molise. “Il progetto Platone: dal gene all’ambiente una visione unitaria dell’uomo e della salute”. Campobasso, 7 Dicembre 2019.
13. XLVI Corso di Aggiornamento Menarini Alterazioni Congenite e Acquisite della Coagulazione. “Acido urico e rischio cardiovascolare”. Napoli, 25-26 Novembre 2019
14. 12 th European Public Health Conference, Marseille 2019. “Socio-economic determinants of nutrition transition in Southern European countries”. 20- 23 November 2019
15. Corso Residenziale di Nutrizione. “Dieta Mediterranea: l’esperienza degli studi di popolazione”. Padova 7-9 Novembre 2019.
16. XIII Convegno Nazionale INBB. Ricerca e Innovazione per Ambiente, salute e Alimentazione. “Nutrienti, rischio cardiovascolare e longevità”. Roma 24-25 Ottobre 2019.
17. Mediterranean Diet Seminar II Edition. “How to design an observational study in nutritional epidemiology”. Ascea 30 Settembre-1 Ottobre 2019
18. VI Convegno Dieta Mediterranea e Dieta chetogenica. “Dieta Mediterranea negli anziani”. Firenze 15-16 giugno 2019.
19. Nutrìmi XVI Forum di Nutrizione Pratica. “Alimenti mediterranei “oltre la Piramide”. Nuove evidenze dallo studio Moli-sani”. Milano 14 Aprile 2019.
20. IX Corso di Genetica Cardiovascolare. ARCA. “Epidemiologia e il burden of disease legato all’obesità”. 8-9 Febbraio 2019.

Prof. Francesco Gianfagna:

1. 11th Probiotics, Prebiotics & New Foods, Rome, 12-14/9/2021; Gianfagna F, ‘Circulating bile acid profiles. Biomarkers of health and disease risk. Invited speaker.
2. 14th European Public Health Conference – EPH 2021, Virtual Event, 10-12/11/2021; Gianfagna F, ‘How genetics and epigenetics can improve cardiovascular risk prediction:

- examples from the Moli-sani and Moli-family studies' EuPHA Working Group Public Health Genomics – workshop.
3. Workshop Biobanche di popolazione e degli isolati: successi e frontiere dell'esposomica. Istituto Superiore Di Sanità, Roma 22/10/2019. Gianfagna F. MORGAM-BIOMARCARE e ROCAV: le biobanche di popolazione lombarde. Invited speaker.
 4. 2019 Corso di aggiornamento. La gestione della qualità nelle biobanche di ricerca. Verso l'implementazione della norma ISO 20387. Milano, 21/10/2019. Gianfagna F, et al. La biobanca di popolazione dello studio RoCAV a Varese, standard di realizzazione e possibilità di conformità ai requisiti ISO 20387. Invited speaker.
 5. 54° Congresso Nazionale SItI, Lecce, 3-6/11/2021. Gianfagna F. Analisi dei fattori associati ai livelli di anticorpi anti-SARS-CoV-2 prima e dopo la vaccinazione in una coorte di operatori sanitari. Selected abstract.
 6. Corso di aggiornamento. Prevenire e gestire il rischio aggressivo nelle strutture sanitarie. Varese, 16/10/2019. Ferrario MM, Gianfagna F. Violenze e vessazioni e relazioni con criticità organizzative lavorative. Quali indicazioni per la prevenzione? Invited speaker.

Prof. Giovanni Veronesi:

1. Differentemente esposti o differentemente suscettibili? Metodi di stima dei meccanismi di azione delle disuguaglianze sociali nelle malattie cardiovascolari. Invited speaker. Congresso "CRONICITÀ E VALUE-BASED HEALTHCARE: IL CONTRIBUTO DELLA STATISTICA MEDICA" Società Italiana Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica (SISMEC), 12-13 Novembre 2020.
2. Ruolo di mediazione del carico allostatico nelle relazioni tra condizioni psico-sociali e malattie cardiovascolari. Quali evidenze e quali indicazioni per la prevenzione. Invited speaker. 82° Congresso Nazionale SIML. Trieste, 25-27 Settembre 2019

Collaborazioni in essere o le convenzioni stipulate con imprese o altri soggetti pubblici e privati

Alla fine del 2018 il Centro si è reso promotore della domanda di Accreditamento con Regione Lombardia nell'ambito delle attività di programmazione, gestione, controllo e valutazione dell'assistenza sanitaria, previste dall'art.85, comma 1, lettera b) del D.lgs. 196/2003 e del conseguente accesso ai dati del datawarehouse regionale – dgr 491/2018. La domanda è stata accettata nel Novembre 2019; l'accreditamento ha validità quinquennale. Nell'ambito dell'accreditamento sono state stipulate due convenzioni per studi specifici, ovvero “Inquinamento atmosferico e COVID-19 in città di Varese” (Ottobre 2020-Ottobre 2022) e “Inquinamento atmosferico e COVID-19 in Provincia di Varese” (Settembre 2021-Settembre 2023).

Dal 2018 il Centro EPIMED è il referente di Ateneo per il **Centro Interuniversitario Healthcare Research & Pharmacoepidemiology** (www.chrp.it), che si occupa dell'utilizzo secondario delle basi di dati sanitarie per approfondire i temi dell'utilizzo, dell'appropriatezza, dell'efficacia,

dell'efficienza e dell'equità degli interventi preventivi, curativi e riabilitativi nel mondo reale della pratica clinica corrente. Tra i **partner scientifici nazionali del Centro** inoltre vi sono:

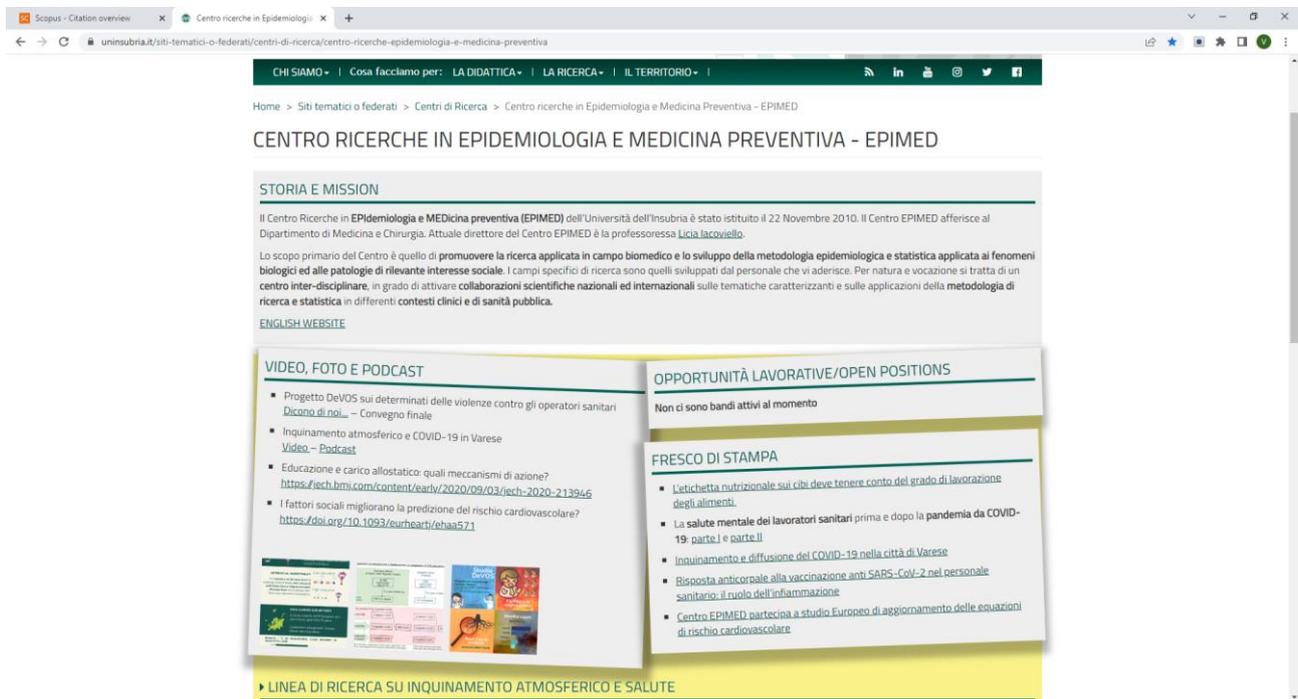
1. l'**Azienda di Tutela della Salute dell'Insubria**, con la quale esiste una convezione stipulata nel 2018 relativa all'utilizzo delle banche dati per studi epidemiologici sulla valutazione delle performance ospedaliere e del *burden of disease*, in particolare sulla stenosi della carotide;
2. l'ASST dei Sette Laghi di Varese, per gli studi epidemiologici in corso e condotti nel periodo 2019-22 presso la Medicina del Lavoro, Preventiva e Tossicologia, i Laboratori di Biochimica Clinica e di Microbiologia, il Centro Prelievi.
3. l'**Istituto Superiore di Sanità**, con il quale esiste un accordo di collaborazione scientifica (rinnovato a Gennaio 2019) per la conduzione di studi congiunti aventi per finalità la valutazione del ruolo eziologico e predittivo di marcatori di rischio emergenti, l'impatto degli stili di vita, lo studio dei determinanti sociali, ed il miglioramento degli strumenti di prevenzione delle malattie cronico-degenerative;
4. **IRCCS Neuromed di Pozzilli (IS), Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione**, con il quale sono attivi progetti in comune su biomarker genetici e epigenetici di rischio cardiovascolare nella popolazione generale, utilizzando i dati dello studio di coorte Moli-sani integrati con dati da flussi informativi regionali relativi alla popolazione reclutata.
5. **Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri**, per attività legate alle analisi di valutazioni del rischio ambientale nell'ambito delle V.I.I.A.S;
6. il **Centro Studi in Sanità Pubblica (CESP)** dell'Università di Milano-Bicocca;
7. DINOEMI, Università di Genova, con il quale è stato condotto lo studio LOST - Axa
8. Mediterranea Cardiocentro, Clinica Mediterranea, Napoli, con il quale è attiva una convenzione per lo studio dei fattori di rischio per le patologie croniche
9. Fondazione Edmund Mach, San Michele all'Adige (TN), con la quale è stato condotto lo studio CABALA

Infine, il Centro EPIMED ha attivato **molte collaborazioni con gruppi ed istituti di ricerca internazionali**, quali il **National Institute for Health and Welfare** (Helsinki, Finlandia) e la **Queen's University** di Belfast. 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 BiomarcCare (www.biomarcare.eu), MORGAM (www.thl.fi/morgam), ENGAGE, CardioGram, GIANT, CHANCES (<http://www.chancesfp7.eu/>), CABALA (<http://www.cabalaproject.eu/>). Di particolare rilievo ha la collaborazione con il gruppo sui fattori di rischio per le malattie cronico-degenerative (NCD-Risk; <http://www.ncdrisc.org/index.html>), che ha portato alla pubblicazione di molti lavori sull'andamento dei fattori di rischio cardiovascolari nel tempo su riviste ad alto impatto, riprese anche dalla stampa locale e nazionale.

Iniziative di diffusione dei risultati della ricerca: sito web del centro EPIMED

Il sito internet del Centro EPIMED è stato aperto nel 2014 sia come spazio di *repository* della documentazione scientifica, che come iniziativa volta alla diffusione presso il pubblico delle attività

del centro. A seguito dell'attivazione del nuovo portale Uninsubria, nel corso del 2018 sono iniziate anche le attività di ristrutturazione e migrazione dei contenuti dal sito nuovo a quello vecchio. Con l'occasione, struttura e contenuti verranno ottimizzati per la fruizione anche da dispositivi mobile quali *tablet* e *smartphone*. Ad oggi, è stata pubblicata la home page, visibile qui sotto, con accesso dalle pagine dedicate alla ricerca del sito Uninsubria. Nel corso del 2019 il sito è stato completato, con anche le pagine in lingua inglese, e viene costantemente aggiornato.



Link esteso alla home page:

<https://www.uninsubria.it/siti-tematici-o-federati/centri-di-ricerca/centro-ricerche-epidemiologia-e-medicina-preventiva>

Prospettive per il triennio 2022-2024

Epidemiologia delle malattie cronico-degenerative.

Nel prossimo biennio il centro si propone di continuare le attività di ricerca sui temi sopra-indicati con particolare riguardo alla studio dell'alimentazione, dell'obesità, sei fattori psicosociali e dei fattori genetici. Intende inoltre approfondire le tematiche correlate al rischio ambientale ed in particolare all'inquinamento dell'aria.

Verrà realizzata, in collaborazione con il Neuromed Clinical Network Big Data And Personalised Health Investigators, una nuova coorte composta da triadi mamma, papà, neonato con lo scopo di studiare l'alimentazione, l'esposizione ambientale e i fattori psicosociali come determinanti di salute e malattia nella gravidanza, nello sviluppo del feto e nella crescita del neonato e di identificarne possibili mediatori infiammatori ed epigenetici.

Si coltiveranno le principali collaborazioni nazionali ed internazionali in essere, in particolare con i consorzi internazionali BioMarCARE, Global burden of Disease e NCD Risk Factor Collaboration ed i consorzi nazionali Lost In Lombardia Project Investigators, Moli-sani investigators, Neuromed Clinical Network Big Data And Personalised Health Investigators. Verrà, infine, implementata la partecipazione a bandi competitivi nazionali ed internazionali per l'attribuzione di fondi di ricerca.

Medicina occupazionale e preventiva: partecipazione a gruppi di ricerca internazionali e nazionali per linee guida basate sull'evidenza in medicina del lavoro e l'applicazione del modello di *Total Worker Health*. Studi epidemiologici per la stima della frazione attribuibile al lavoro per le principali patologie. Valutazione dello stress lavoro-correlato in ASST Sette Laghi, mediante consolidati standard. Continuazione della collaborazione con Istituto Mario Negri per le valutazioni integrate di impatto ambientale e sanitario e composizione di un gruppo di lavoro sull'epidemiologia ambientale. Consolidamento del centro nel settore degli studi su inquinamento e salute.

Biostatistica: rafforzamento delle collaborazioni in essere ed estensione a nuovi gruppi di ricerca.

Risultato dell'attività di ricerca ascrivibile al Centro: pubblicazioni in esteso su riviste *peer-review* relative agli anni 2019-2021.

Complessivamente gli afferenti al centro di ricerca hanno pubblicato 78 articoli in riviste *peer-reviewed* nel corso del periodo 2019-21 direttamente collegabili alle linee di ricerca del Centro ed elencate qui di seguito.

Ghulam A, Bonaccio M, Costanzo S, Gialluisi A, Santonastaso F, Di Castelnuovo A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Gianfagna F, Iacoviello L, On Behalf Of The Moli-Sani Study Investigators. Association of Psychological Resilience with All-Cause and Cardiovascular Mortality in a General Population in Italy: Prospective Findings from the Moli-Sani Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 25;19(1):222. doi: 10.3390/ijerph19010222. PMID: 35010483; PMCID: PMC8750664.

Di Castelnuovo A, Costanzo S, de Gaetano G, Iacoviello L; MORGAM Study Investigators. Response to commentaries: alcohol intake and total mortality, strengths and limitations of observational studies, waiting for clinical trials. *Addiction*. 2022 Feb;117(2):329-330. doi: 10.1111/add.15753. PMID: 35005821.

Mignogna C, Costanzo S, Ghulam A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Bonaccio M. Impact of Nationwide Lockdowns Resulting from The First Wave of the COVID-19 Pandemic on Food Intake, Eating Behaviours and Diet Quality: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2021 Dec 30;13(2):388-423. doi: 10.1093/advances/nmab130. Epub ahead of print. PMID: 34967842; PMCID: PMC8755350.

Azzi L, Dalla Gasperina D, Veronesi G, Shallak M, Ietto G, Iovino D, Baj A, Gianfagna F, Maurino V, Focosi D, Maggi F, Ferrario MM, Dentali F, Carcano G, Tagliabue A, Maffioli LS, Accolla RS, Forlani G. Mucosal immune response in BNT162b2 COVID-19 vaccine recipients. *EBioMedicine*. 2022 Jan;75:103788. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103788. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34954658; PMCID: PMC8718969.

Bonaccio M, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Persichillo M, Magnacca S, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Ultra-processed food intake and all-cause and cause-specific mortality in individuals with cardiovascular disease: the Moli-sani Study. *Eur Heart J*. 2022 Jan 25;43(3):213-224. doi: 10.1093/eurheartj/ehab783. PMID: 34849691.

Bonaccio M, Costanzo S, Bracone F, Gialluisi A, Di Castelnuovo A, Ruggiero E, Esposito S, Olivieri M, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-LOCK Study Investigators. Psychological distress resulting from the COVID-19 confinement is associated with unhealthy dietary changes in two Italian population-based cohorts. *Eur J Nutr*. 2022 Apr;61(3):1491-1505. doi: 10.1007/s00394-021-02752-4. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34846604; PMCID: PMC8631258.

Rehm M, Rothenbacher D, Iacoviello L, Costanzo S, Tunstall-Pedoe H, Fitton CA, Söderberg S, Hultdin J, Salomaa V, Jousilahti P, Palosaari T, Kuulasmaa K, Waldeyer C, Schnabel RB, Zeller T, Blankenberg S, Koenig W; BiomarCaRE Consortium. Chronic kidney disease and risk of atrial fibrillation and heart failure in general population-based cohorts: the BiomarCaRE project. *ESC Heart Fail*. 2022 Feb;9(1):57-65. doi: 10.1002/ehf2.13699. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34825788; PMCID: PMC8788046.

Ruggiero E, Bonaccio M, Costanzo S, Esposito S, Di Castelnuovo A, Carpineta E, Cerletti C, Donati MB, Paolini S, Esposito V, de Gaetano G, Innocenzi G, Iacoviello L; PREFACE Investigators; Principal Investigators; Department of Neurosurgery, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy; Department of Epidemiology and Prevention, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy; Recruitment Staff; Data Management; Data Analysis; Biobank and Biomedical Analyses; Informatics. Dietary factors and the risk of lumbar spinal stenosis: A case-control analysis from the PREFACE study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022 Jan;32(1):90-97. doi: 10.1016/j.numecd.2021.09.019. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34802849.

Della Valle PG, Mosconi G, Nucci D, Vigezzi GP, Gentile L, Gianfredi V, Bonaccio M, Gianfagna F, Signorelli C, Iacoviello L, Odone A. Adherence to the Mediterranean Diet during the COVID-19 national lockdowns: a systematic review of observational studies. *Acta Biomed*. 2021 Oct 19;92(S6):e2021440. doi: 10.23750/abm.v92iS6.12233. PMID: 34739464; PMCID: PMC8851000.

Sujana C, Salomaa V, Kee F, Costanzo S, Söderberg S, Jordan J, Jousilahti P, Neville C, Iacoviello L, Oskarsson V, Westermann D, Koenig W, Kuulasmaa K, Reinikainen J, Blankenberg S, Zeller T, Herder C, Mansmann U, Peters A, Thorand B; BiomarCaRE Consortium. Natriuretic Peptides and Risk of Type 2 Diabetes: Results From the Biomarkers for Cardiovascular Risk Assessment in Europe (BiomarCaRE) Consortium. *Diabetes Care*. 2021 Nov;44(11):2527-2535. doi: 10.2337/dc21-0811. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34521639.

Radico F, Di Castelnuovo A, Aimo A, Zimarino M, Knuuti J, Rossi S, Pastormerlo LE, Zyw L, Orsini E, Iacoviello L, Neglia D, Emdin M, de Gaetano G, De Caterina R. Factors for heterogeneous outcomes of angina and myocardial ischemia without obstructive coronary atherosclerosis. *J Intern Med.* 2022 Feb;291(2):197-206. doi: 10.1111/joim.13390. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34487597.

Gialluisi A, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bonaccio M, Persichillo M, Magnacca S, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Capobianco E, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Exploring domains, clinical implications and environmental associations of a deep learning marker of biological ageing. *Eur J Epidemiol.* 2022 Jan;37(1):35-48. doi: 10.1007/s10654-021-00797-7. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34453631.

Morseth B, Geelhoed B, Linneberg A, Johansson L, Kuulasmaa K, Salomaa V, Iacoviello L, Costanzo S, Söderberg S, Niiranen TJ, Vishram-Nielsen JKK, Njølstad I, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Løchen ML, Zeller T, Blankenberg S, Ojeda FM, Schnabel RB; MORGAM consortium. Age-specific atrial fibrillation incidence, attributable risk factors and risk of stroke and mortality: results from the MORGAM Consortium. *Open Heart.* 2021 Jul;8(2):e001624. doi: 10.1136/openhrt-2021-001624. PMID: 34341095; PMCID: PMC8330568.

Ruggiero E, Esposito S, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Bonaccio M; INHES Study Investigators. Ultra-processed food consumption and its correlates among Italian children, adolescents and adults from the Italian Nutrition & Health Survey (INHES) cohort study. *Public Health Nutr.* 2021 Dec;24(18):6258-6271. doi: 10.1017/S1368980021002767. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34289922.

Cerletti C, Esposito S, Iacoviello L. Edible Mushrooms and Beta-Glucans: Impact on Human Health. *Nutrients.* 2021 Jun 25;13(7):2195. doi: 10.3390/nu13072195. PMID: 34202377; PMCID: PMC8308413.

Tabolacci C, Cordella M, Rossi S, Bonaccio M, Eramo A, Mischiati C, Beninati S, Iacoviello L, Facchiano A, Facchiano F. Targeting Melanoma-Initiating Cells by Caffeine: In Silico and In Vitro Approaches. *Molecules.* 2021 Jun 13;26(12):3619. doi: 10.3390/molecules26123619. PMID: 34199192; PMCID: PMC8231844.

GBD 2019 Dementia Collaborators. The Burden of Dementia due to Down Syndrome, Parkinson's Disease, Stroke, and Traumatic Brain Injury: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Neuroepidemiology.* 2021;55(4):286-296. doi: 10.1159/000515393. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34182555; PMCID: PMC8794050.

González-Gil EM, Moreno LA, Nappo A, Santabárbara J, Wolters M, Russo P, De Henauw S, Veidebaum T, Molnar D, Hunsberger M, Fraterman A, Iacoviello L, Tornaritis M, Ahrens W, Bel-Serrat S; on behalf the IDEFICS consortium. Impaired metabolic health over-time and high abdominal fat are prospectively associated with high-sensitivity C-reactive protein in children: The IDEFICS study. *Pediatr Obes.* 2021 Nov;16(11):e12817. doi: 10.1111/ijpo.12817. Epub 2021 Jun 25. PMID:

34170079.

Gialluisi A, Reccia MG, Modugno N, Nutile T, Lombardi A, Di Giovannantonio LG, Pietracupa S, Ruggiero D, Scala S, Gambardella S; International Parkinson's Disease Genomics Consortium (IPDGC), Iacoviello L, Gianfrancesco F, Acampora D, D'Esposito M, Simeone A, Ciullo M, Esposito T. Identification of sixteen novel candidate genes for late onset Parkinson's disease. *Mol Neurodegener.* 2021 Jun 21;16(1):35. doi: 10.1186/s13024-021-00455-2. PMID: 34148545; PMCID: PMC8215754.

Di Castelnuovo A, Costanzo S, Cassone A, Cauda R, De Gaetano G, Iacoviello L. Hydroxychloroquine and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and a meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Pathog Glob Health.* 2021 Oct-Dec;115(7-8):456-466. doi: 10.1080/20477724.2021.1936818. Epub 2021 Jun 15. PMID: 34128772; PMCID: PMC8220439.

Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bonaccio M, McElduff P, Linneberg A, Salomaa V, Männistö S, Moitry M, Ferrières J, Dallongeville J, Thorand B, Brenner H, Ferrario M, Veronesi G, Pettenuzzo E, Tamosiunas A, Njølstad I, Drygas W, Nikitin Y, Söderberg S, Kee F, Grassi G, Westermann D, Schrage B, Dabboura S, Zeller T, Kuulasmaa K, Blankenberg S, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Alcohol intake and total mortality in 142 960 individuals from the MORGAM Project: a population-based study. *Addiction.* 2022 Feb;117(2):312-325. doi: 10.1111/add.15593. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34105209.

Esposito S, Gialluisi A, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Ruggiero E, De Curtis A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Bonaccio M, On Behalf Of The Investigators For The Moli-Sani Study. Dietary Polyphenol Intake Is Associated with Biological Aging, a Novel Predictor of Cardiovascular Disease: Cross-Sectional Findings from the Moli-Sani Study. *Nutrients.* 2021 May 17;13(5):1701. doi: 10.3390/nu13051701. PMID: 34067821; PMCID: PMC8157169.

Bonaccio M, Iacoviello L, Donati MB, de Gaetano G. The tenth anniversary as a UNESCO world cultural heritage: an unmissable opportunity to get back to the cultural roots of the Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr.* 2022 Feb;76(2):179-183. doi: 10.1038/s41430-021-00924-3. Epub 2021 May 18. PMID: 34006993.

Costanzo S, Magnacca S, Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Piraino A, Cerletti C, de Gaetano G, Donati MB, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Reduced pulmonary function, low-grade inflammation and increased risk of total and cardiovascular mortality in a general adult population: Prospective results from the Moli-sani study. *Respir Med.* 2021 Aug;184:106441. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106441. Epub 2021 May 4. PMID: 34004499.

Cirillo M, Cavallo P, Zulli E, Villa R, Veneziano R, Costanzo S, Magnacca S, Di Castelnuovo A, Iacoviello L, On Behalf Of Moli-Sani Study Investigators. Sodium Intake and Proteinuria/Albuminuria in the Population-Observational, Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2021 Apr 11;13(4):1255. doi: 10.3390/nu13041255. PMID: 33920400; PMCID: PMC8068813.

Vinceti M, Bonaccio M, Filippini T, Costanzo S, Wise LA, Di Castelnuovo A, Ruggiero E, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Dietary selenium intake and risk of hospitalization for type 2 diabetes in the Moli-sani study cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021 Jun 7;31(6):1738-1746. doi: 10.1016/j.numecd.2021.02.016. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33853720.

Parisi R, Costanzo S, Di Castelnuovo A, de Gaetano G, Donati MB, Iacoviello L. Different Anticoagulant Regimens, Mortality, and Bleeding in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review and an Updated Meta-Analysis. *Semin Thromb Hemost.* 2021 Jun;47(4):372-391. doi: 10.1055/s-0041-1726034. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33851386.

González-Gil EM, Santaliestra-Pasías AM, Buck C, Gracia-Marco L, Lauria F, Pala V, Molnar D, Veidebaum T, Iacoviello L, Tornaritis M, Eiben G, Lissner L, Schwarz H, Ahrens W, De Henauw S, Fraterman A, Moreno LA. Improving cardiorespiratory fitness protects against inflammation in children: the IDEFICS study. *Pediatr Res.* 2022 Feb;91(3):681-689. doi: 10.1038/s41390-021-01471-0. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33837254.

Ruggiero E, Mignogna C, Costanzo S, Persichillo M, Di Castelnuovo A, Esposito S, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Bonaccio M; Moli-LOCK Study Investigators. Changes in the consumption of foods characterising the Mediterranean dietary pattern and major correlates during the COVID-19 confinement in Italy: results from two cohort studies. *Int J Food Sci Nutr.* 2021 Dec;72(8):1105-1117. doi: 10.1080/09637486.2021.1895726. Epub 2021 Apr 6. PMID: 33823720.

Ruggiero E, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Persichillo M, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Bonaccio M; Moli-sani Study Investigators. Egg consumption and risk of all-cause and cause-specific mortality in an Italian adult population. *Eur J Nutr.* 2021 Oct;60(7):3691-3702. doi: 10.1007/s00394-021-02536-w. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33763719; PMCID: PMC8437843.

Traversi D, Pulliero A, Izzotti A, Franchitti E, Iacoviello L, Gianfagna F, Gialluisi A, Izzi B, Agodi A, Barchitta M, Calabrò GE, Hoxhaj I, Sassano M, Sbrogiò LG, Del Sole A, Marchiori F, Pitini E, Migliara G, Marzuillo C, De Vito C, Tamburro M, Sammarco ML, Ripabelli G, Villari P, Boccia S. Precision Medicine and Public Health: New Challenges for Effective and Sustainable Health. *J Pers Med.* 2021 Feb 16;11(2):135. doi: 10.3390/jpm11020135. PMID: 33669364; PMCID: PMC7920275.

Bonaccio M, Costanzo S, Ruggiero E, Persichillo M, Esposito S, Olivieri M, Di Castelnuovo A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-LOCK Study Investigators. Changes in ultra-processed food consumption during the first Italian lockdown following the COVID-19 pandemic and major correlates: results from two population-based cohorts. *Public Health Nutr.* 2021 Aug;24(12):3905-3915. doi: 10.1017/S1368980021000999. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33663640; PMCID: PMC8207556.

Azzolini C, Donati S, Premi E, Baj A, Siracusa C, Genoni A, Grossi PA, Azzi L, Sessa F, Dentali F, Severgnini P, Minoja G, Cabrini L, Chiaravalli M, Veronesi G, Carcano G, Maffioli LS, Tagliabue A. SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Sep 1;139(9):956-963. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.5464. PMID: 33662099; PMCID: PMC7934077.

Vishram-Nielsen JKK, Kristensen AMD, Pareek M, Laurent S, Nilsson PM, Linneberg A, Greve SV, Palmieri L, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kee F, Mancina G, Cesana G, Veronesi G, Grassi G, Kuulasmaa K, Salomaa V, Palosaari T, Sans S, Ferrieres J, Dallongeville J, Söderberg S, Moitry M, Drygas W, Tamosiunas A, Peters A, Brenner H, Grimsgaard S, Savallampi M, Olsen MH. Predictive Importance of Blood Pressure Characteristics With Increasing Age in Healthy Men and Women: The MORGAM Project. *Hypertension.* 2021 Apr;77(4):1076-1085. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16354. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33641358.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Study Investigators OBOTM. Life Course Socioeconomic Status and Risk of Hospitalization for Heart Failure or Atrial Fibrillation in The Moli-Sani Study Cohort. *Am J Epidemiol.* 2021 Feb 24:kwab046. doi: 10.1093/aje/kwab046. Epub ahead of print. PMID: 33623982.

Bonaccio M, Costanzo S, Di Castelnuovo A, Persichillo M, De Curtis A, Olivieri M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; CASSIOPEA Study and Moli-sani Study Investigators. The CASSIOPEA Study (Economic Crisis and Adherence to the Mediterranean diet: possible impact on biomarkers of inflammation and metabolic Phenotypes in the cohort of the Moli-sani Study): Rationale, design and characteristics of participants. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021 Apr 9;31(4):1053-1062. doi: 10.1016/j.numecd.2020.12.008. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33549444.

Csengeri D, Sprünker NA, Di Castelnuovo A, Niiranen T, Vishram-Nielsen JK, Costanzo S, Söderberg S, Jensen SM, Vartiainen E, Donati MB, Magnussen C, Camen S, Gianfagna F, Løchen ML, Kee F, Kontto J, Mathiesen EB, Koenig W, Stefan B, de Gaetano G, Jørgensen T, Kuulasmaa K, Zeller T, Salomaa V, Iacoviello L, Schnabel RB. Alcohol consumption, cardiac biomarkers, and risk of atrial fibrillation and adverse outcomes. *Eur Heart J.* 2021 Mar 21;42(12):1170-1177. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa953. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Jul 15;42(27):2711. PMID: 33438022; PMCID: PMC7982286.

Cirillo M, Bilancio G, Cavallo P, Giordano F, Iesce G, Costanzo S, De Curtis A, Di Castelnuovo A, Iacoviello L. Reduced Kidney Function and Relative Hypocalciuria-Observational, Cross-Sectional, Population-Based Data. *J Clin Med.* 2020 Dec 21;9(12):4133. doi: 10.3390/jcm9124133. PMID: 33371520; PMCID: PMC7767498.

Ippolito S, Cusini C, Lasalvia P, Gianfagna F, Veronesi G, Gallo D, Masiello E, Premoli P, Sabatino J, Mercuriali A, Lai A, Piantanida E, Tanda ML, Bartalena L. Change in newly diagnosed Graves' disease phenotype between the twentieth and the twenty-first centuries: meta-analysis and meta-regression. *J Endocrinol Invest.* 2021 Aug;44(8):1707-1718. doi: 10.1007/s40618-020-01479-z. Epub 2020 Dec

21. PMID: 33346898; PMCID: PMC8285314.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Sofi F, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Ultra-processed food consumption is associated with increased risk of all-cause and cardiovascular mortality in the Moli-sani Study. *Am J Clin Nutr.* 2021 Feb 2;113(2):446-455. doi: 10.1093/ajcn/nqaa299. PMID: 33333551.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, de Gaetano G, Iacoviello L. Socioeconomic gradient in health: mind the gap in 'invisible' disparities. *Ann Transl Med.* 2020 Sep;8(18):1200. doi: 10.21037/atm.2020.04.46. PMID: 33241049; PMCID: PMC7576022.

Rothenbacher D, Rehm M, Iacoviello L, Costanzo S, Tunstall-Pedoe H, Belch JFF, Söderberg S, Hultdin J, Salomaa V, Jousilahti P, Linneberg A, Sans S, Padró T, Thorand B, Meisinger C, Kee F, McKnight AJ, Palosaari T, Kuulasmaa K, Waldeyer C, Zeller T, Blankenberg S, Koenig W; BiomarCaRE consortium. Contribution of cystatin C- and creatinine-based definitions of chronic kidney disease to cardiovascular risk assessment in 20 population-based and 3 disease cohorts: the BiomarCaRE project. *BMC Med.* 2020 Nov 9;18(1):300. doi: 10.1186/s12916-020-01776-7. PMID: 33161898; PMCID: PMC7650190.

Costanzo S, Parisi R, De Curtis A, Gamba S, Russo L, Persichillo M, Panzera T, Marchetti M, Cerletti C, de Gaetano G, Falanga A, Donati MB, Iacoviello L; Moli-sani Investigators. Tissue Plasminogen Activator Levels and Risk of Breast Cancer in a Case-Cohort Study on Italian Women: Results from the Moli-sani Study. *Thromb Haemost.* 2021 Apr;121(4):449-456. doi: 10.1055/s-0040-1718531. Epub 2020 Oct 18. PMID: 33070301.

Bracone F, De Curtis A, Di Castelnuovo A, Pilu R, Boccardi M, Cilla S, Macchia G, Deodato F, Costanzo S, Iacoviello L, de Gaetano G, Morganti AG, Petroni K, Tonelli C, Donati MB, Cerletti C; EU-ATHENA Trial Investigators. Skin toxicity following radiotherapy in patients with breast carcinoma: is anthocyanin supplementation beneficial? *Clin Nutr.* 2021 Apr;40(4):2068-2077. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.030. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33051045.

Bossi AC, De Mori V, Scaranna C, Veronesi G, Lepore G; ANDREW study group. ANDREW: A Multicenter, Prospective, Observational Study in Patients with Type 2 Diabetes on Persistent Treatment with Dulaglutide. *Diabetes Ther.* 2020 Nov;11(11):2677-2690. doi: 10.1007/s13300-020-00929-4. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32974879; PMCID: PMC7547933.

Godos J, Micek A, Brzostek T, Toledo E, Iacoviello L, Astrup A, Franco OH, Galvano F, Martinez-Gonzalez MA, Grosso G. Egg consumption and cardiovascular risk: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr.* 2021 Jun;60(4):1833-1862. doi: 10.1007/s00394-020-02345-7. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32865658; PMCID: PMC8137614.

Vaccaro O, Vitale M, Costanzo S, Masulli M, Riccardi G, De Curtis A, Donati MB, Rivellesse AA, de Gaetano G, Iacoviello L. Cardiovascular risk factors control according to diabetes status and prior cardiovascular events in patients

managed in different settings. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Oct;168:108370. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108370. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32827595.

Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2021 Feb 14;125(3):308-318. doi: 10.1017/S0007114520002688. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32792031; PMCID: PMC7844609.

Magnacca S, Costanzo S, De Curtis A, Di Castelnuovo A, Olivieri M, Cerletti C, de Gaetano G, Donati MB, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Determinants of serum uric acid levels in an adult general population: results from the Moli-sani Study. *Clin Rheumatol.* 2021 Mar;40(3):857-865. doi: 10.1007/s10067-020-05288-w. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32676920.

Bonaccio M, Iacoviello L, Donati MB, de Gaetano G. A Socioeconomic Paradox in the COVID-19 Pandemic in Italy: a Call to Study Determinants of Disease Severity in High and Low-Income Countries. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020 Jul 1;12(1):e2020051. doi: 10.4084/MJHID.2020.051. PMID: 32670529; PMCID: PMC7340247.

Azzi L, Baj A, Alberio T, Lualdi M, Veronesi G, Carcano G, Ageno W, Gambarini C, Maffioli L, Saverio SD, Gasperina DD, Genoni AP, Premi E, Donati S, Azzolini C, Grandi AM, Dentali F, Tangianu F, Sessa F, Maurino V, Tettamanti L, Siracusa C, Vigezzi A, Monti E, Iori V, Iovino D, Ietto G; ASST dei Sette Laghi Rapid Salivary Test Nurse staff Research Group, Grossi PA, Tagliabue A, Fasano M. Rapid Salivary Test suitable for a mass screening program to detect SARS-CoV-2: A diagnostic accuracy study. *J Infect.* 2020 Sep;81(3):e75-e78. doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.042. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32579988; PMCID: PMC7306212.

Cipponeri E, Blini C, Lamera C, De Mori V, Veronesi G, Bossi AC. Insulin Management for Type 1 Diabetic Patients During Social Alcohol Consumption: The SPRITZ Study. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(6):619-627. doi: 10.2174/1573399815666190507121332. PMID: 32552634.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Association of a traditional Mediterranean diet and non-Mediterranean dietary scores with all-cause and cause-specific mortality: prospective findings from the Moli-sani Study. *Eur J Nutr.* 2021 Mar;60(2):729-746. doi: 10.1007/s00394-020-02272-7. Epub 2020 May 21. PMID: 32440732.

Di Castelnuovo A, De Caterina R, de Gaetano G, Iacoviello L. Controversial Relationship Between Renin-Angiotensin System Inhibitors and Severity of COVID-19: Announcing a Large Multicentre Case-Control Study in Italy. *Hypertension.* 2020 Aug;76(2):312-313. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15370. Epub 2020 May 8. PMID: 32383624.

Gialluisi A, de Gaetano G, Iacoviello L. New challenges from Covid-19 pandemic: an unexpected opportunity to enlighten the link between viral infections and brain disorders? *Neurol Sci.* 2020 Jun;41(6):1349-1350. doi:

10.1007/s10072-020-04444-z. Epub 2020 May 6. PMID: 32372197; PMCID: PMC7200170.

Azzi L, Carcano G, Gianfagna F, Grossi P, Gasperina DD, Genoni A, Fasano M, Sessa F, Tettamanti L, Carinci F, Maurino V, Rossi A, Tagliabue A, Baj A. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *J Infect.* 2020 Jul;81(1):e45-e50. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.005. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32298676; PMCID: PMC7194805.

Vishram-Nielsen JKK, Laurent S, Nilsson PM, Linneberg A, Sehested TSG, Greve SV, Pareek M, Palmieri L, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kee F, Mancina G, Cesana G, Veronesi G, Kuulasmaa K, Salomaa V, Kontto J, Palosaari T, Sans S, Ferrieres J, Dallongeville J, Söderberg S, Moitry M, Drygas W, Tamosiunas A, Peters A, Brenner H, Njolstad I, Olsen MH; MORGAM Project. Does Estimated Pulse Wave Velocity Add Prognostic Information?: MORGAM Prospective Cohort Project. *Hypertension.* 2020 Jun;75(6):1420-1428. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14088. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32275189.

Iacoviello L, Bonaccio M, de Gaetano G, Donati MB. Epidemiology of breast cancer, a paradigm of the "common soil" hypothesis. *Semin Cancer Biol.* 2021 Jul;72:4-10. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.02.010. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32087245.

Zocchi J, Pietrobon G, Campomagnani I, Riggi E, Veronesi G, Borchini R, Pellini R, Volpi L, Bignami M, Castelnuovo P. The role of a post therapeutic surveillance program for sinonasal malignancies: Analysis of 417 patients. *Head Neck.* 2020 May;42(5):963-973. doi: 10.1002/hed.26069. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31889395.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Ruggiero E, De Curtis A, Persichillo M, Tabolacci C, Facchiano F, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Chili Pepper Consumption and Mortality in Italian Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Dec 24;74(25):3139-3149. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.068. PMID: 31856971.

Salveti M, Pains A, Di Castelnuovo A, Assanelli D, Costanzo S, Gianfagna F, Badilini F, Vaglio M, Donati MB, de Gaetano G, Lorenza Muiesan M, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Correction of QRS voltage for body mass index does not improve the prediction of fatal and nonfatal cardiovascular events. The Moli-sani study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020 Mar 9;30(3):426-433. doi: 10.1016/j.numecd.2019.10.013. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31791640.

Camen S, Ojeda FM, Niiranen T, Gianfagna F, Vishram-Nielsen JK, Costanzo S, Söderberg S, Vartiainen E, Donati MB, Løchen ML, Pasterkamp G, Magnussen C, Kee F, Jousilahti P, Hughes M, Kontto J, Mathiesen EB, Koenig W, Palosaari T, Blankenberg S, de Gaetano G, Jørgensen T, Zeller T, Kuulasmaa K, Linneberg A, Salomaa V, Iacoviello L, Schnabel RB. Temporal relations between atrial fibrillation and ischaemic stroke and their prognostic impact on mortality. *Europace.* 2020 Apr 1;22(4):522-529. doi: 10.1093/europace/euz312. PMID: 31740944.

Lettig L, Sahnane N, Pepe F, Cerutti R, Albeni C, Franzi F, Veronesi G, Ogliari F, Pastore A, Tuzi A, Pinotti G, Bovio A, Verusio C, Giordano M,

Troncone G, Sessa F, Malapelle U, Furlan D. *EGFR* T790M detection rate in lung adenocarcinomas at baseline using droplet digital PCR and validation by ultra-deep next generation sequencing. *Transl Lung Cancer Res.* 2019 Oct;8(5):584-592. doi: 10.21037/tlcr.2019.09.18. PMID: 31737495; PMCID: PMC6835109.

Vigiliouk E, Glenn AJ, Nishi SK, Chiavaroli L, Seider M, Khan T, Bonaccio M, Iacoviello L, Mejia SB, Jenkins DJA, Kendall CWC, Kahleová H, Rahelić D, Salas-Salvadó J, Sievenpiper JL. Associations between Dietary Pulses Alone or with Other Legumes and Cardiometabolic Disease Outcomes: An Umbrella Review and Updated Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2019 Nov 1;10(Suppl_4):S308-S319. doi: 10.1093/advances/nmz113. PMID: 31728500; PMCID: PMC6855952.

Cerletti C, Colucci M, Storto M, Semeraro F, Ammollo CT, Incampo F, Costanzo S, De Bartolomeo G, Portincasa P, Barone M, Di Castelnuovo A, Semeraro N, Iacoviello L, de Gaetano G. Randomised trial of chronic supplementation with a nutraceutical mixture in subjects with non-alcoholic fatty liver disease. *Br J Nutr.* 2020 Jan 28;123(2):190-197. doi: 10.1017/S0007114519002484. PMID: 31554528.

Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, Felli VE, Harari F, Barrero LH, Felknor SA, Rojas M, Cattrell A, Serra C, Borchini R, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Kadir MM, Peiris-John RJ, Matsudaira K, Nyantumbu-Mkhize B, Kelsall HL, Harcombe H. Determinants of international variation in the prevalence of disabling wrist and hand pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Sep 18;20(1):436. doi: 10.1186/s12891-019-2791-x. PMID: 31533791; PMCID: PMC6749621.

Bonaccio M, Gianfagna F, de Gaetano G, Iacoviello L. Too many individuals are unaware of their blood lipid levels, but might still get health benefit from the Mediterranean diet through lipid-independent mechanisms. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Dec;26(18):1953-1956. doi: 10.1177/2047487319867782. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31403885.

Cirillo M, Bilancio G, Guarino E, Cavallo P, Lombardi C, Costanzo S, De Curtis A, Di Castelnuovo A, Iacoviello L. Vitamin D Status and Indices of Mineral Homeostasis in the Population: Differences Between 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D. *Nutrients.* 2019 Aug 1;11(8):1777. doi: 10.3390/nu11081777. PMID: 31374914; PMCID: PMC6722609.

Azzi L, Veronesi G, Tagliabue A, Croveri F, Maurino V, Reguzzoni M, Tettamanti L, Protasoni M, Spadari F. Is there an association between drugs and burning mouth syndrome? A case-control study. *Oral Dis.* 2019 Sep;25(6):1634-1644. doi: 10.1111/odi.13116. Epub 2019 May 28. PMID: 31066953.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Impact of combined healthy lifestyle factors on survival in an adult general population and in high-risk groups: prospective results from the Moli-sani Study. *J Intern Med.* 2019 Aug;286(2):207-220. doi: 10.1111/joim.12907. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30993789.

Ruggiero E, Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Bonanni A, Costanzo S, Persichillo M, Bracone F, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; INHES Study Investigators. Consumption of whole grain food and its determinants in a general Italian population: Results from the INHES study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019 Jun;29(6):611-620. doi: 10.1016/j.numecd.2019.03.001. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30956028.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study investigators. Socioeconomic trajectories across the life course and risk of total and cause-specific mortality: prospective findings from the Moli-sani Study. *J Epidemiol Community Health*. 2019 Jun;73(6):516-528. doi: 10.1136/jech-2018-211582. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30898851.

Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Vartiainen E, Sans S, Pasterkamp G, Hughes M, Costanzo S, Donati MB, Jousilahti P, Linneberg A, Palosaari T, de Gaetano G, Bobak M, den Ruijter HM, Jørgensen T, Söderberg S, Kuulasmaa K, Zeller T, Iacoviello L, Salomaa V, Schnabel RB; BiomarcARE Consortium. Sex-Specific Epidemiology of Heart Failure Risk and Mortality in Europe: Results From the BiomarcARE Consortium. *JACC Heart Fail*. 2019 Mar;7(3):204-213. doi: 10.1016/j.jchf.2018.08.008. PMID: 30819375.

Digiacoio N, Bolzacchini E, Veronesi G, Cerutti R, Sahnane N, Pinotti G, Bregni M, Artale S, Verusio C, Crivelli F, Capella C, Sessa F, Furlan D. Neuroendocrine Differentiation, Microsatellite Instability, and Tumor-infiltrating Lymphocytes in Advanced Colorectal Cancer With BRAF Mutation. *Clin Colorectal Cancer*. 2019 Jun;18(2):e251-e260. doi: 10.1016/j.clcc.2018.12.003. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30638691.

Costanzo S, Mukamal KJ, Di Castelnuovo A, Bonaccio M, Olivieri M, Persichillo M, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Alcohol consumption and hospitalization burden in an adult Italian population: prospective results from the Moli-sani study. *Addiction*. 2019 Apr;114(4):636-650. doi: 10.1111/add.14490. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30548347.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Persichillo M, De Curtis A, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L; Moli-sani Study Investigators. Interaction between Mediterranean diet and statins on mortality risk in patients with cardiovascular disease: Findings from the Moli-sani Study. *Int J Cardiol*. 2019 Feb 1;276:248-254. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.11.117. Epub 2018 Nov 24. PMID: 30527993.

Zucchella C, Consilvio M, Iacoviello L, Intiso D, Tamburin S, Casale R, Bartolo M. Rehabilitation in oldest-old stroke patients: a comparison within over 65 population. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019 Apr;55(2):148-155. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05297-8. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30160435.

Ruggiero E, Di Castelnuovo A, Costanzo S, Persichillo M, Bracone F,

Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L, Bonaccio M; INHES Study Investigators. Socioeconomic and psychosocial determinants of adherence to the Mediterranean diet in a general adult Italian population. *Eur J Public Health*. 2019 Apr 1;29(2):328-335. doi: 10.1093/eurpub/cky127. PMID: 30020486.