



**REGIONE
PUGLIA**

**PRESIDENZA DELLA GIUNTA REGIONALE
STRUTTURA SPECIALE DI COORDINAMENTO
HEALTH MARKETPLACE**

VERSO... FASE3

Gli Stili di vita per la riduzione delle cronicità

IL RUOLO DELLE PATOLOGIE CRONICHE NELLO SVILUPPO DI SARS-CoV-2

L'epidemia SARS-CoV-2 ha consegnato alla comunità scientifica internazionale diverse evidenze e fra queste una delle più condivise e note è la stretta correlazione fra rischio elevato di contagio e comorbilità.

Si è riscontrato con più ricerche e analisi che fra le morti per SARS-COV-2 in Italia – ma dati simili sono stati riscontrati su scala globale¹ - una altissima percentuale ha presentato una o più patologie croniche che hanno contribuito in modo decisivo alla degenerazione clinica fino al decesso; solo il 4,1% dei pazienti deceduti non aveva alcuna patologia cronica prima di contrarre il virus². Si tratta di **3069 casi su 3200 casi totali**.

Tabella 1 Patologie preesistenti in contagiati da SARS-CoV-2.

Dati Istituto Superiore di Sanità, Rapporto «Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia»³ aggiornamento del 28aggio 2020

Patologie	Donne		Uomini		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%
Cardiopatía ischemica	224	21,1	678	31,7	902	28,2
Fibrillazione atriale	245	23,1	462	21,6	707	22,1
Scompenso cardiaco	194	17,7	313	14,3	507	15,8
Ictus	110	10,4	213	10,0	323	10,1
Ipertensione arteriosa	736	69,4	1436	67,1	2172	67,9
Diabete mellito-Tipo 2	299	28,2	662	30,9	961	30,0
Demenza	242	22,8	267	12,5	509	15,9
BPCO	134	12,6	395	18,5	529	16,5
Cancro attivo negli ultimi 5 anni	172	16,2	339	15,8	511	16,0
Epatopatia cronica	30	2,8	99	4,6	129	4,0
Insufficienza renale cronica	192	18,1	462	21,6	654	20,4
Dialisi	18	1,7	45	2,1	63	2,0
Insufficienza respiratoria	54	5,1	109	5,1	163	5,1
HIV	0	0,0	7	0,3	7	0,2
Malattie autoimmuni	62	5,8	61	2,9	123	3,8
Obesità	118	11,1	235	11,0	353	11,0
Numero di patologie	N.	%	N.	%	N.	%
0 patologie	28	2,6	103	4,8	131	4,1
1 patologia	153	14,4	324	15,1	477	14,9
2 patologie	236	22,3	453	21,2	689	21,5
3 o più patologie	643	60,7	1260	58,9	1903	59,5

Sull'argomento varia e vasta è la **letteratura scientifica**, a partire da quella italiana.

Il rapporto «Mortality impacts of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak by sex and age: rapid mortality surveillance system, Italy, 1 February to 18 April 2020»⁴ che traccia «l'identikit» dei deceduti a causa di SARS-CoV-2: «circa il 60% dei decessi COVID-19 si è verificato in persone con tre o più comorbilità, principalmente ipertensione (69%), diabete di tipo 2 (32%), insufficienza renale cronica (21%) e cardiopatía ischemica (27%)» che «gli uomini sono più sensibili alle infezioni virali respiratorie a causa dei meccanismi ormonali ed epigenetici che coinvolgono l'immunità innata», che «un altro potenziale fattore di rischio riportato in

¹ [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30234-6/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30234-6/pdf)

² Il Rapporto prosegue: «Prima del ricovero in ospedale, il 24% dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 seguiva una terapia con ACE-inibitori e il 16% una terapia con Sartani (bloccanti del recettore per l'angiotensina)», ISS Report COVID2019 23aprile, doc. cit.

³ https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_28_maggio.pdf

⁴ <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.19.2000620>

letteratura è il fumo» oltre che «il ruolo potenziale dell'inquinamento atmosferico nella trasmissione COVID-19»⁵. Stesse evidenze sono state raccolte da studi sul piano internazionale, soprattutto cinese⁶.

Approfondendo nello specifico le varie tipologie di **malattie croniche ed il loro fattore d'impatto** sulla mortalità da SARS-CoV-2 altri studi⁷ hanno individuato indici di incidenza chiari: «sesso maschile 1,76; età >65 anni 6,06; fumo 2,51; ipertensione 2,72; diabete 3,68; malattia cardiovascolare 5,19; malattia respiratoria 5,15».

Tabella 2 Studi demografici su malati SARS-CoV-2 in Cina. Fonte: *Journal of Infection, Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic review, 16 aprile 2020.*

Demographics of the included studies.

Study	Year	Research type	Country	Number of patients n		Age median, y		Male n (%)		Current Smoking n (%)	
				Critical/Mortal	Non-critical	Critical/Mortal	Non-critical	Critical/Mortal	Non-critical	Critical/Mortal	Non-critical
Guan WJ et al. ⁵	2020	Retrospective study	China	67	1032	63	46	45(67.2%)	592(57.5%)	17(25.4%)	120(11.7%)
Huang C et al. ⁶	2020	Retrospective study	China	13	28	49	49	11(84.6%)	19(67.9%)	0	3(10.7%)
Mo P et al. ⁷	2020	Retrospective study	China	85	70	61	46	55(64.7%)	31(44.3%)	4(4.7%)	2(2.9%)
Peng YD et al. ⁸	2020	Retrospective study	China	16	96	57.5	62	9(56.3%)	44(45.8%)	–	–
Shi Y et al. ⁹	2020	Retrospective study	China	49	438	56	45	36(73.5%)	223(50.9%)	6(12.2%)	34(7.8%)
Tang N et al. ¹⁰	2020	Retrospective study	China	21	162	64	52.4	16(76.2%)	82(50.6%)	–	–
Tian S et al. ¹¹	2020	Retrospective study	China	46	216	61.4	44.5	26(56.5%)	101(46.8%)	–	–
Wang D et al. ¹²	2020	Retrospective study	China	36	102	66	51	22(61.1%)	53(52.0%)	–	–
Wang Z et al. ¹³	2020	Retrospective study	China	14	55	70.5	37.0	7(50.0%)	25(45.5%)	–	–
Wu C et al. ¹⁴	2020	Retrospective study	China	84	117	58.5	48	60(71.4%)	68(58.1%)	–	–
Yang X et al. ¹⁵	2020	Retrospective study	China	32	20	64.6	51.9	21(65.6%)	14(70.0%)	–	–
Yuan ML et al. ¹⁶	2020	Retrospective study	China	10	17	68	55	4(40.0%)	8(47.1%)	–	–
Zhou F et al. ¹⁷	2020	Retrospective study	China	54	147	69	52	38(70.4%)	81(55.1%)	5(9.3%)	6(4.1%)

Anche sulla **maggiore incidenza del genere maschile** uno studio ha approfondito le ragioni: «le differenze non sembrano causate da tassi d'infezione diversi, altre due malattie causate da coronavirus, la Sars e la Mers, si sono dimostrate più frequenti negli uomini per prevalenza di obesità, ipertensione, diabete, cancro, patologie respiratorie e cardiovascolari; la differenza cromosoma (X contiene diversi geni della risposta immunitaria, soprattutto quello della proteina Tlr7, che individua i virus a singolo filamento di Rna, come il coronavirus), il ruolo degli estrogeni e progesterone che potenziano la risposta immunitaria e finanche la minore igiene personale degli uomini rispetto alle donne».

Uno studio pubblicato su PubMed⁸ individua in «Ipertensione, diabete, BPCO, malattie cardiovascolari e cerebrovascolari sono **le malattie croniche che segnano le principali fattori di rischio** per i pazienti con COVID - 19» e che «la conoscenza di questi fattori di rischio può essere una risorsa per i medici all'inizio adeguata gestione medica dei pazienti con COVID-19»

⁵ Circa il ruolo dell'inquinamento sempre lo stesso studio sottolinea come «popolazioni con esposizione cronica a livelli elevati di inquinamento atmosferico, come nel nord Italia, potrebbe avere una maggiore predisposizione a sviluppare sintomi respiratori, che possono renderli più suscettibile a COVID - 19. Tuttavia, esistono prove del ruolo diretto e indiretto dell'inquinamento atmosferico ad oggi limitato, i percorsi causali e il rischio differenziale attribuibile a ciò in diverse aree geografiche devono essere ulteriormente indagato».

⁶ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>

⁷ [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30234-6/pdf](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30234-6/pdf)

⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267833/>

MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Ancora, andando ancora più nello specifico delle **malattie cardiovascolari**, un altro studio su The New England Journal of Medicine⁹ mette in evidenza come «Covid-19 può influenzare in modo sproporzionato le persone con malattie cardiovascolari». Dai dati del campione analizzato nello studio si apprende che «per quanto riguarda i fattori di rischio cardiovascolare il 30,5% dei pazienti aveva iperlipidemia, il 26,3% aveva ipertensione, il 14,3% aveva diabete mellito, il 16,8% era ex-fumatore e il 5,5% era attuale. Le malattie cardiovascolari preesistenti in questo campione includevano la malattia coronarica (presente nell'11,3% dei pazienti), una storia di insufficienza cardiaca congestizia (2,1%) e una storia di aritmia cardiaca (3,4%)».

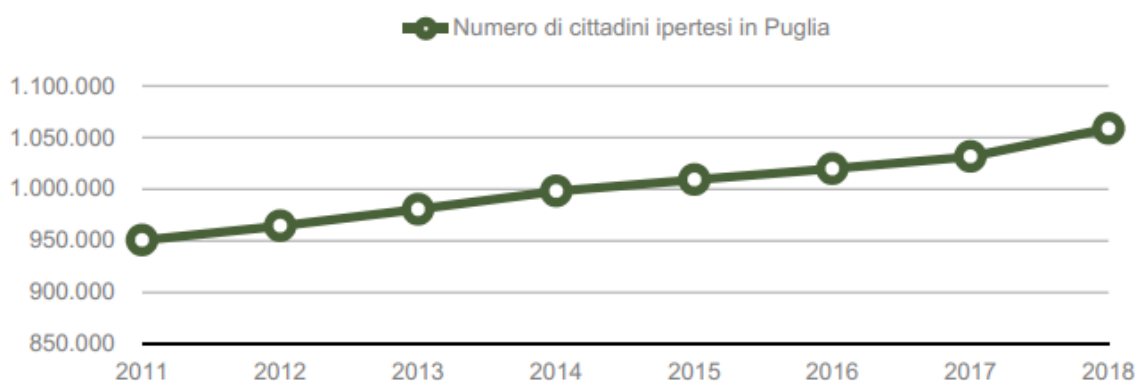
Sulle patologie cardiologiche si concentra anche un altro studio pubblicato su Basic Research in Cardiology¹⁰ dal quale si evince che «i pazienti con malattie cardiovascolari hanno un rischio particolarmente elevato di mortalità per Covid-19 a causa della loro fragilità e suscettibilità a un coinvolgimento miocardico. Sono stati segnalati anche effetti di Sars-Cov-2 sulla **funzione microvascolare**, in particolare la lesione pericyte e in particolare nei pazienti con insufficienza cardiaca. Inoltre, i farmaci usati per trattare i pazienti con Covid-19 hanno effetti collaterali cardiovascolari il cui carico dovrà purtroppo essere valutato a posteriori. Il bilancio dell'attuale pandemia non sarà tuttavia limitato a quelli infetti dal virus».

OBESITA E DIABETE

I **fattori di rischio modificabili** per le malattie cardiovascolari sono numerosi: ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete, fumo di tabacco, **sovrappeso/obesità**, sedentarietà, dieta (scarso consumo di frutta e verdura e di pesce, eccessivo contenuto di sale e grassi saturi nei cibi, ecc). L Nel causare queste malattie rivestono un ruolo rilevante anche altri determinanti, quali depressione, basso livello socioeconomico, condizioni di marginalità e isolamento sociale.

l'ipertensione è prevenibile perché anch'essa associata a **fattori modificabili**, come il contenuto di sale della dieta, l'obesità e l'inattività fisica. È importante diagnosticarla precocemente, mediante controlli medici, per contrastarne gli effetti con il trattamento farmacologico e appropriate modifiche degli stili di vita.

Oltre al rischio che rappresentano nell'aumentare le probabilità di contagio per l'infezione da SARS-CoV-2 I malattie cardiovascolari rappresentano la **prima causa di morte nel mondo occidentale**: in Italia provocano il 35% di tutti i decessi maschili e il 43% di quelli femminili e hanno un notevole impatto in termini di disabilità. Notevole anche l'impatto economico complessivo stimato per l'Unione Europea, pari annualmente a circa 196 miliardi di euro.



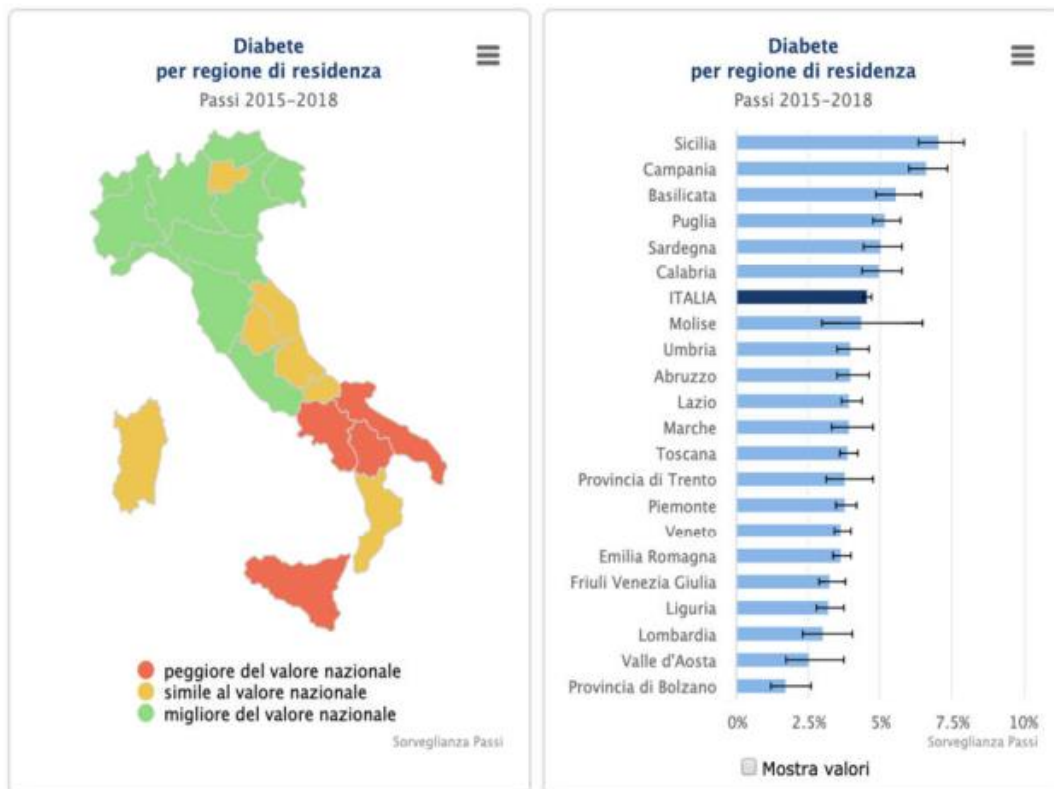
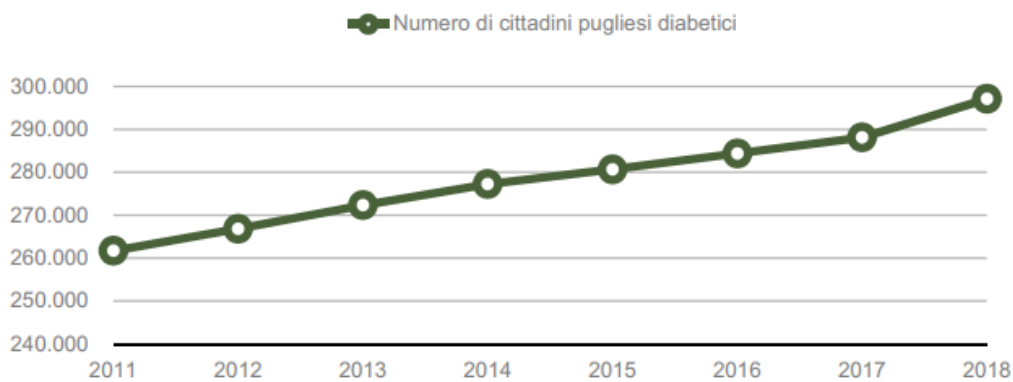
Negli ultimi anni i tassi di mortalità standardizzati delle malattie cardiovascolari nei Paesi ad economia avanzata sono progressivamente diminuiti grazie a cure più efficaci e principalmente grazie ai cambiamenti

⁹ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007621>

¹⁰ <https://link.springer.com/article/10.1007/s00395-020-0792-4>

degli **stili di vita** che hanno determinato una **riduzione importante di fattori di rischio** come fumo di tabacco, ipertensione, ipercolesterolemia.

Ma altre condizioni come il **sovrappeso/obesità** e il **diabete** sono aumentate. Oltre il 53% delle persone con diabete riferisce anche una diagnosi di ipertensione (vs 18% fra le persone senza diagnosi di diabete) oltre il 43% riferisce una diagnosi di ipercolesterolemia (vs 21% osservato nelle persone senza diagnosi di diabete); il 72% risulta in eccesso ponderale ($Imc \geq 25$) (vs 41% nelle persone senza diagnosi di diabete) e solo il 43% di loro (diabetici in eccesso ponderale) sta seguendo una dieta per cercare di perdere peso; il 47% delle persone con diabete risulta completamente sedentario (vs 34% nelle persone senza diagnosi di diabete). Inoltre, resta alta la prevalenza di fumatori fra le persone con diabete, pari a circa il 22% (vs 26% nelle persone senza diagnosi di diabete). Nel dettaglio nazionale la Puglia risulta essere la quarta regione in Italia per numero di cittadini diabetici, mostrando un dato peggiore rispetto alla media nazionale.



MALATTIE REUMATICHE

I ricercatori si sono concentrati anche sui pazienti con **malattie reumatiche**, autoimmuni per diversi motivi. Dalla ricerca si comprende come «i pazienti con malattie reumatiche potrebbero non avere più infezioni da SARS-CoV-2 e risultati simili a pazienti di età e sesso, ma la paura dei farmaci reumatici che aumentano il rischio, la carenza di farmaci e l'esposizione al lavoro sono tutti problemi per i pazienti. Gli effetti a lungo termine della pandemia nei pazienti con malattie reumatiche non saranno conosciuti fino a molto tempo dopo e probabilmente includeranno fattori di stress che infiammano la malattia (paura, malattia, perdita di lavoro, isolamento sociale), stress post-traumatico, divampamento dovuto alla sospensione dei farmaci, meno medico visite con successivo sotto-trattamento e aumento della fatica cronica concomitante, dolore, fibromialgia»¹¹.

SALUTE MENTALE

Categoria particolarmente fragile è anche quella dei pazienti con **disturbi mentali**. Lo studio pubblicato su The Lancet¹² condivide come «le persone con disturbi di salute mentale sono generalmente più suscettibili alle infezioni per diversi motivi. In primo luogo, i disturbi della salute mentale possono aumentare il rischio di infezioni (cognitiva menomazione, scarsa consapevolezza del rischio e minori sforzi per quanto riguarda il personale protezione nei pazienti e condizioni confinate nei reparti psichiatrici). In secondo luogo, una volta che le persone infette con disturbi mentali possono essere esposte a più barriere nell'accesso a servizi sanitari tempestivi, a causa della discriminazione associata alla salute mentale cattiva salute. In terzo luogo, l'epidemia COVID-19 ha causato un'epidemia parallela di paura, ansia e depressione. Infine, molte persone con disturbi di salute mentale frequentano visite ambulatoriali regolari per valutazioni e prescrizioni. Tuttavia, le normative nazionali sui viaggi e la quarantena ha reso queste visite regolari sempre più difficili e non è possibile partecipare».

CONDIZIONE SOCIALE

Infine molta attenzione è stata dedicata dai ricercatori al ruolo delle **disparità sociali**. Queste pur non potendo essere classificate fra le patologie croniche in senso stretto sono tuttavia *condizioni croniche* capaci di influenzare negativamente in modo diretto - e perfino in tempi brevi - la condizioni di salute e l'insorgere o il peggiorare altre patologie croniche presenti nel soggetto.

Lo studio *COVID-19 and Racial/Ethnic Disparities*¹³ mette in evidenza quanto la tanto richiesta distanza spaziale ai fini della prevenzione del contagio sia in certi ambienti socio-urbani complicati un autentico «privilegio», tanto da individuare nell'appartenenza ad un determinato **gruppo etnico o razziale** un fattore di rischio: «in USA i tassi di COVID - 19 sono i più alti tra latino, afroamericano/nero ed "altri" gruppi razziali rispetto ai residenti bianchi. Le cause sottostanti delle disparità sanitarie sono complesse e comprendono il sociale e determinanti strutturali di salute, razzismo e discriminazione, economico e svantaggi educativi, accesso e qualità dell'assistenza sanitaria, comportamento individuale e biologia. Tra le differenze ci sono «onere sproporzionato di comorbidità sottostanti, ambienti urbani: condizioni più affollate; maggiore probabilità di essere impiegato in professioni rivolte al pubblico come ad es. Servizi e trasporti».

¹¹ <https://link.springer.com/article/10.1007/s40674-020-00145-y>

¹² [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpsy/PIIS2215-0366\(20\)30090-0.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpsy/PIIS2215-0366(20)30090-0.pdf)

¹³ <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766098>

RIDURRE I FATTORI DI RISCHIO: GLI STILI DI VITA

Tutti questi fattori trovano la loro sintesi nel più recente aggiornamento (14 maggio 2020) del report dell'Istituto Superiore di Sanità sull'epidemia SARS-CoV-2¹⁴ che individua nell'età avanzata e nelle patologie croniche pregresse i due fattori principali che hanno contraddistinto le morti per Coronavirus di questi mesi. Il Rapporto conferma il ruolo delle patologie pregresse nel decorso dell'infezione virale: sulla base dei 2.848 deceduti analizzati il numero medio di patologie osservate è di 3,2; il 59,8% delle vittime ne presentava almeno tre.

Avere meno malati cronici avrebbe significato avere molte meno vittime. Per questa ragione occorre già da subito, da questa Fase2 ed oltre, proseguire in tutte le **progettualità che possano contribuire a ridurre le patologie croniche e quindi i fattori di rischio** (anche) verso l'esposizione a SARS-CoV-2.

In Puglia già dal 2018, quindi ampiamente prima dell'avvento di SARS-CoV-2, è operativo il **progetto Apulian Lifestyle**¹⁵ – curato dalla Struttura speciale Health Marketplace della Regione Puglia – che mette in rete Enti pubblici e privati con alcune delle eccellenze imprenditoriali della regione¹⁶ con l'obiettivo di «*promuove approcci transdisciplinari, dalle politiche ambientali, sanitarie, economiche a quelle per l'istruzione e la ricerca, per svelare la biologia di base della salute dei cittadini pugliesi e delle malattie che più li affliggono, e sviluppare, in collaborazione con le realtà produttive, nuove strategie di prevenzione basandole sulle accresciute capacità di identificare gli individui a rischio sulla scorta delle interazioni tra l'eredità genetica di ciascuno e gli stili di vita intrapresi*». Ciò è ampiamente descritto nella presentazione del **progetto Apulian Lifestyle**.

PROMUOVERE, PRODURRE E PROTEGGERE LA SALUTE

In ogni contesto storico e sociale il concetto di salute è sempre stato considerato il fine, a differenza delle scienze e delle organizzazioni sanitarie che, nell'accezione classica, sono identificati come gli "strumenti", necessari a garantire il raggiungimento del livello di salute auspicato. Nel tempo l'evoluzione sociale ha modificato il concetto di salute, portandolo, ad una sua individualizzazione. Tale evoluzione e la continua richiesta di una diversa qualità dell'assistenza sanitaria, legata sempre di più alla richiesta di produrre salute, sta generando una inevitabile ridefinizione del sistema sanitario con il relativo adeguamento, in termini culturali, e della forma mentis di tutti gli attori coinvolti a vario titolo nel sistema sia essi professionisti che cittadini. Oggi l'insostenibilità dell'attuale modello di sistema sanitario è resa ancora più pesante sia per il fenomeno della longevità di massa, sia dal conseguente incremento delle pluri patologie croniche che hanno cambiato il tipo di paziente portandolo ad una assistenza individualizzata, che dalla condizione delle continue restrizioni delle risorse. Realtà questa che orienta, in maniera ineludibile, il sistema sanitario verso un modello per Promuovere e Produrre Salute.

La necessità di Produrre Salute non è solo un fatto culturale e organizzativo, ma rappresenterà, per il cosiddetto "mondo economico", una vera emergenza indifferibile, il punto di discriminazione fra l'attuale sistema sanitario che di fatto finanzia la malattia ed uno che deve tendere a finanziare la Salute. Ciò sarà tanto più vero se pensiamo che forse questo modello dovrà essere attrattivo per un intervento di macro finanza alternativo o complementare. La Promozione e la Produzione di Salute è universalmente riconosciuta come un plus di civiltà culturale e sociale. Produrre Salute "serve" ad ogni cittadino in quanto significa produrre sviluppo sociale ed economico.

¹⁴ <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia>

¹⁵ DGR n. 566/2017.

¹⁶ ARESS (Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale), ARTI (Agenzia Regionale per la Tecnologia e l'Innovazione), CIHEAM Centre International de Hautes Etudes Agronomiques Méditerranéennes di Bari e il Dipartimento Interdisciplinare di Medicina dell'Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari.

Nella già nota complessità del sistema sanitario tre aspetti, pertanto, diventano sempre più predominanti: la continua evoluzione sociale, l'inarrestabile inadeguatezza del modello economico che regge l'attuale sistema e la spinta incessante e intelligente a promuovere e produrre salute su larga scala. Le organizzazioni sanitarie si trovano, pertanto, a un bivio: limitarsi ad organizzare prestazioni diventando provider di prodotti efficienti a costi controllati, oppure "costruttori di relazioni", cioè promotori di un lavoro in team multiprofessionali in rete con gli altri attori formali ed informali presenti nel territorio di riferimento. Il lavoro organizzato in modo gerarchico "a piramide" sta cedendo il passo ad un modo di operare per processi, "organizzato a matrice" e svolto da persone sempre più professionali per compiti sempre meno definiti.

Costo dei farmaci e delle prestazioni sanitarie in puglia al momento quantificabili direttamente correlati ai non stili di vita = più di 300 milioni di euro.

Farmaci usati nel diabete (ATC A10)	€ 72.262.000 Di cui per il 70% diabete tipo 2	(dato 2018 Puglia)
Farmaci per ipertensione (ATC C02-C03-C04-C07-C08-C09)	€ 151.694.000	(dato 2018 Puglia)
Farmaci per statine	71430.000	(dato 2018 Puglia)
Costi ospedalieri ed ambulatoriali per (diagnosi primaria e secondaria diabete ed obesità)	23.450.000	(ABF e Dati attività 2018 solo costi variabili)
Mobilità passiva interregionale per obesità	9.937.000	(dato 2018 Puglia)
Costi diretti ed indiretti per alcool e fumo	33.340.000	(dati stimati)
Incidenza Costi patologie tumorali	dato non stimabile ma rilevante	

IL PROGETTO APULIAN LIFESTYLE

Il progetto Apulian Lifestyle, giusta DGR n. 566/2017, ha l'obiettivo di creare una rete di aziende agroalimentari pugliesi capaci di fare sistema e, allo stesso tempo, garantire standard nutrizionali, salutistici, sociali, economici e ambientali in grado di rimettere al centro della cultura alimentare mediterranea la qualità e la sostenibilità del prodotto.

Come dimostrato da numerosi studi scientifici, negli ultimi decenni si è registrato un aumento dell'insorgenza di patologie strettamente legate ad un regime dietetico caratterizzato dalla presenza di alimenti industriali "inquinati" da composti chimici e metalli pesanti nocivi per la salute, da squilibri alimentari con conseguenze di sovrappeso e obesità, nonché da un importante impatto sulle risorse naturali e sugli aspetti socio-economici dei territori. Modello questo che consentirà alla Regione Puglia di diventare Distretto Ict della Salute della Puglia, giusta DGR n. 132/2018 sviluppando politiche di implementazione sul territorio regionale di interventi ed azioni di tipo sistemico per la promozione di quei contesti locali che con il loro patrimonio di persone, istituzioni e di realtà produttive, rappresentano lo stile di vita pugliese e sono in grado di promuovere una reale offerta di Salute.

Il progetto promuove approcci transdisciplinari, dalle politiche ambientali, sanitarie, economiche a quelle per l'istruzione e la ricerca, per svelare la biologia di base della salute dei cittadini pugliesi e delle malattie che più li affliggono, e sviluppare, in collaborazione con le realtà produttive, nuove strategie di prevenzione basandole sulle accresciute capacità di identificare gli individui a rischio sulla scorta delle interazioni tra l'eredità genetica di ciascuno e gli stili di vita intrapresi.

I risultati di tali attività possono costituire una potente azione innovativa nella definizione di diete e menù per le strutture ospedaliere e di ristorazione pubblica e privata che, attraverso la corretta applicazione del Green Public Procurement (GPP), possono a loro volta rafforzare la filiera di produzione locale (comportante un minor consumo di CO2) e sostenibile per la gestione economica e ambientale (il biologico).

Il progetto nella sua mission intende favorire le condizioni di salute dei cittadini pugliesi a partire dai determinanti sociali attraverso un'organica impostazione culturale ed organizzativa e, con essa, quella capacità tecnico-scientifica in grado di produrre innovazione.

L'obiettivo è di sviluppare sinergie e piattaforme cooperative per la promozione e la diffusione della Dieta Mediterranea (dichiarata Patrimonio Immateriale dell'Umanità dall'Unesco), attraverso percorsi partecipati con i cittadini pugliesi e le loro rappresentanze, quale alleato vincente per garantirsi un buono stato di salute, in linea con quanto dimostrato da numerosi studi scientifici nazionali ed internazionali. Uno di questi, promosso dall'Harvard School of Public Health, ha tradotto la dieta in parola nel cosiddetto "piatto sano", un concetto grafico di alimentazione salutare rappresentato da un piatto circolare suddiviso in spicchi di dimensioni diverse a seconda del tipo di alimento, in sostituzione della tradizionale piramide alimentare.

Le linee di indirizzo che la Struttura Speciale Health Marketplace della Presidenza della Regione ha adottato, in collaborazione con l'Agenzia Regionale Strategica per la Salute ed il Sociale (ARESS), l'Agenzia Regionale per la Tecnologia e l'Innovazione (ARTI), il Centre International de Hautes Etudes Agronomiques Méditerranéennes di Bari (CIHEAM– Bari) e il Dipartimento Interdisciplinare di Medicina dell'Università degli Studi "Aldo Moro" di Bari, hanno attivato il progetto Apulian Lifestyle, DGR n. 566/2017 e la DGR n.132 del 6 febbraio 2018, al fine di sviluppare politiche di implementazione sul territorio regionale con di interventi ed azioni di tipo sistemico per la promozione di quei contesti locali che con il loro patrimonio di persone, istituzioni e di realtà produttive, rappresentano lo stile di vita pugliese, in grado di promuovere una reale offerta di Salute.

La Regione Puglia, su indicazione della Struttura Health Marketplace e della Direzione Amministrativa del Gabinetto, ha costituito l'Health Innovation Network, giusta DGR n. 2339/2018, con funzione consultiva non vincolante, espressione di Enti istituzionali pubblici e di natura privatistica del mondo della ricerca, dell'innovazione e dell'imprenditoria regionali, nazionali ed internazionali operanti nell'ambito delle politiche di Produzione, Promozione e Protezione della Salute in tutte le sue declinazioni.

Con l' Health Innovation Network e l' Health Marketplace si vogliono promuovere modelli di cura dei cittadini pugliesi con specifici profili di salute legati all' alimentazione, all' attività fisica, all' educazione, alla ristorazione ed alla produzione agroalimentare; promuovere stili di vita corretti, ed in particolare la dieta mediterranea sostenibile pugliese, con il coinvolgimento delle realtà produttive regionali; valorizzare quei contesti locali che con il loro patrimonio di persone, istituzioni e di realtà produttive rappresentano lo stile di vita pugliese; incentivare una produzione ed un consumo sostenibile e responsabile in Puglia attraverso un approccio multidisciplinare basato su aspetti ambientali, socio-sanitari, salutistico-nutrizionali ed economici; sostenere ed implementare progetti di ricerca e di sperimentazione destinati ad una corte di popolazione con determinate patologie finalizzati a verificare l' efficacia di uno specifico regime alimentare, basato sulla dieta mediterranea sostenibile pugliese, con funzione di supporto al relativo trattamento terapeutico e farmacologico; attivare, attraverso laboratori didattici dedicati e forme innovative di coworking, un processo culturale tra i diversi portatori di interesse privati e pubblici, compresi i cittadini. L' Health Innovation Network attualmente è composto da circa 25 realtà pubbliche e private e 25 Comuni.

LE AZIONI APULIAN LIFESTYLE IN SINTESI

Per riuscire negli ambiziosi obiettivi che si prefigge Apulian Lifestyle ha progettato diverse Azioni sul territorio che spaziano dalle giornate formative agli studenti sulla Dieta Mediterranea, alla ricerca scientifica sul ruolo del microbiota, alle nanotecnologie, alla nutraceutica, alla lotta alle sostanze inquinanti; alla sperimentazione di nuovi spazi di lavoro alla condivisione e scambio di buone pratiche con i Paesi del Mediterraneo.



«**Stili di vita a scuola**» in collaborazione con l'Ufficio Scolastico Regionale e CIHEAM Bari ha dato vita al progetto Ci.Bu.S. "Cibo buono per tutti", giornate informative e di sensibilizzazione rivolte agli studenti pugliesi al fine di sviluppare una corretta cultura dell'educazione alimentare e della prevenzione e promuovere la diffusione di stili di vita basati sulla Dieta Mediterranea nel contesto pugliese.

«**Stili di vita nell'università**» studiato in collaborazione con Uni Bari, Policlinico Bari, Agenzia Regionale Salute, CIHEAM, Distretto H-Bio. Punta a implementare un centro di ricerca per lo studio degli elementi nutraceutici/funzionali e gli effetti sul genoma umano al fine di migliorare la sicurezza alimentare, tramite piattaforma digitale integrata, per il contrasto alla malnutrizione basata sul principio di sostenibilità della Dieta Mediterranea declinata sul territorio Pugliese.

La «**Rete oncologica di Apulian Lifestyle**» è una rete di Enti e soggetti nazionali e regionali in collaborazione con l'IRCCS Oncologico di Bari e la LILT Lega Italiana Lotta Tumori. Prevede una serie di attività formative e informative sulla prevenzione dei tumori e l'importanza di assumere un corretto stile di vita e una sana alimentazione al fine di ottenere una migliore qualità della vita e una giusta attenzione al proprio stato di salute.

«**Le nanotecnologie dello Human pole – hub scienze della vita**» che mette insieme diversi partner tra cui CNR Lecce, IRCCS "Giovanni Paolo II" di Bari, Ospedale "G. Panico" di Tricase, CIHEAM BARI, Comune di Tricase, IRCCS "De Bellis" Castellana Grotte, H-BIO Puglia, IRCCS Fondazione "G. Pascale" al fine di sviluppare nuovi approcci diagnostici e terapeutici basati sulle nanotecnologie per applicazioni di Medicina di Precisione nei settori dell'immuno-oncologia, della malattie neurodegenerative e delle patologie non trasmissibili attraverso ricerca su materie prime e relativo impatto delle diete ed in particolare della Dieta Mediterranea.

L'attività «**Player dell'industria agroalimentare**» è avviata in collaborazione con l'impresa Molino Casillo spa, CONSIGLIO Soc. Cons. a.r.l., Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Dipartimento di neuroscienze ed organi di senso Uni.Ba e vuole contribuire attraverso studi e sperimentazioni ad individuare quali fattori genetici e ambientali siano implicati nella patogenesi della Sindrome Metabolica, una condizione caratterizzata dalla contemporanea presenza di aumento di peso (grasso addominale), diabete di tipo II, ipertensione arteriosa, dislipidemie, insulino-resistenza. Una condizione che ha grande impatto sulla sanità pubblica colpendo circa un quarto della popolazione mondiale di età superiore ai 40 anni e presentando una prevalenza in costante aumento anche tra i più giovani.

«**Startup & temporary coworking**» - progetto nato assieme a Puglia Sviluppo – prevede una serie di eventi informativi/formativi che hanno la particolarità di mettere insieme scuola, aziende e settore Sviluppo economico, grazie a circa mille startup coinvolte. Vuole realizzare comunità professionali di lavoratori interdipendenti attraverso la condivisione di spazi fisici e strumenti di lavoro; percorsi di formazione ed informazione rivolti ai cittadini diffidenti della tecnologia sull'utilizzo dei dispositivi mobili collegati ad

internet e sui servizi web istituzionali della Regione Puglia; un confronto tra esigenze della cittadinanza, delle istituzioni presenti e delle realtà produttive espressioni dell'economia locale.

«**Microbiota e Trapianto**», nato con il contributo del Distretto H-BIO, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari, IRCCS "De Bellis" Castellana Grotte vuole cercare applicazioni pratiche del microbiota per diagnosi, prevenzione, terapia di alcune patologie per le quali evidenze scientifiche ne indicano un ruolo chiave. L'ipotesi è che l'analisi delle comunità microbiche possa rappresentare un utile strumento diagnostico in campo clinico con l'obiettivo primario di poter identificare precocemente i pazienti a maggior rischio di complicanze, con un notevole impatto socio-economico.

«**Food4Health**» è un programma Interreg Italia-Albania-Montenegro finalizzato a rafforzare la competitività delle piccole e medie imprese dei territori coinvolti attraverso il miglioramento delle tecniche produttive ed il trasferimento, la condivisione e l'adozione di standard di qualità europei per la trasformazione e la valorizzazione di prodotti tipici e tradizionali del settore agroalimentare della pesca al fine di favorire l'accesso ai mercati. Nel progetto sono previsti laboratori dal basso che puntano a diventare modelli innovativi a sostegno delle imprese, a favorire nuove realtà imprenditoriali e riqualificare le filiere produttive non valorizzate.

«**Nutraceutica & Nutrigenomica**» una sperimentazione che ha l'obiettivo di valutare gli effetti protettivi sulla salute compromessa dall'esposizione ad una miscela di contaminanti, simili a quelle presenti nei fluidi biologici dei cittadini di aree contaminate, come ad esempio facendo riferimento alla Regione Puglia, nell'area Taranto, di olii naturalmente ricchi di polifenoli, vitamina E, Omega3 ed Omega6 in una area regionale compromessa come quella di Taranto. Partner coinvolti: Azienda Universitaria Ospedaliera Consorziale – Policlinico, CIHEAM Bari, Opera Fondazione "Card. G. Panico" di Tricase, Agenzia Regionale per la Salute e il Sociale della Puglia, Distretto H-BIO Puglia.

La «**Ricetta di Apulian Lifestyle**» è una idea sperimentale curata assieme al Dipartimento Promozione della Salute, del benessere sociale e dello sport per tutti della Regione Puglia, all'Ordine dei Medici della Puglia e ad ARPA Agenzia Regionale Protezione Ambiente. Una ricetta medica speciale dove vengano prescritti alimentazione e attività fisica al posto dei farmaci e degli esami diagnostici. Una rivoluzione copernicana che mette al centro il Medico di Medicina Generale ed il Pediatra di libera scelta perché se gli adulti/anziani posso riscontrare molte più patologie, sono soprattutto i bambini e le nuove generazioni che vanno educate ad una possibile cronicità di tali patologie acquisendo uno stile di vita sano attraverso una corretta alimentazione e corretta attività fisica.

IL FONDAMENTALE RUOLO DELLA GENETICA ED IL PROGETTO HUMAN POLE

Fra le Azioni messe in campo da Apulian Lifestyle attenzione merita il «**Tecnopolo di nanotecnologie per lo sviluppo dello Human Pole su alimentazione, nutrizione e benessere per la creazione dell'Hub Scienze della vita**» che mette insieme diversi partner tra cui CNR Lecce, IRCCS "Giovanni Paolo II" di Bari, Ospedale "G. Panico" di Tricase, CIHEAM BARI, Comune di Tricase, IRCCS "De Bellis" Castellana Grotte, H-BIO Puglia, IRCCS Fondazione "G. Pascale" al fine di sviluppare nuovi approcci diagnostici e terapeutici basati sulle nanotecnologie per applicazioni di Medicina di Precisione nei settori dell'immuno-oncologia, della malattie neurodegenerative e delle patologie non trasmissibili attraverso ricerca su materie prime e relativo impatto delle diete ed in particolare della Dieta Mediterranea.

Il progetto si sviluppa all'interno dell'ampio campo della **medicina predittiva** capace di sviluppare nuovi approcci diagnostici e terapeutici basati sulle più moderne tecnologie biomediche e concentra la sua attenzione sulla ricerca del ruolo dei **biomarcatori precoci di malattia** quale strumento indispensabile per la precoce identificazione di patologie. Lo sviluppo di nuove terapie, infatti, richiede uno studio accurato e personalizzato dei meccanismi patogenetici e di risposta al trattamento farmacologico; un approccio Systems Biology e la verifica dei modelli animali di malattia riconosciuti come validi per l'uomo.

Per questo il progetto punta a mettere a punto migliori **modelli cellulari ed animali di malattia** geneticamente modificati per la valutazione pre-clinica di terapie innovative attraverso:

- la generazione e analisi di **Big & Open Data**. «I dati – si legge nella scheda di presentazione del progetto - hanno avuto un grande impulso con l'evolversi del concetto di medicina personalizzata. Hanno un ruolo fondamentale non solo nell'identificazione dei meccanismi cellulari e del crosstalk tra diversi organi/tessuti/cellule nella patogenesi delle malattie non trasmissibili, neurodegenerative ed oncologiche, che rappresentano il "target" di nuovi approcci terapeutici o diagnostici, ma anche nella stratificazione dei pazienti e, soprattutto, nell'identificazione dei soggetti a rischio».
- l'approfondimento degli **effetti molecolari di principi attivi tipici di un'alimentazione sana** come quella proposta dalla Dieta Mediterranea sulla salute umana. Il settore è quello della **nutraceutica**, delle scienze omiche e dell'alimentazione tramite lo sviluppo di bio/sensoristica avanzata per la sicurezza alimentare. Il progetto prevede studi scientifici e creando sinergie fra i settori dell'agricoltura, dell'alimentazione e del benessere fino allo sviluppo di alimenti ed ingredienti funzionali utili a diete personalizzate in pazienti con malattie infiammatorie croniche.
- lo **sviluppo di nuovi farmaci e approcci diagnostici innovativi**, anche basati sull'adozione di una corretta nutrizione e l'assunzione di principi nutraceutici. Quest'ultima necessita dello sviluppo di modelli cellulari ed animali di malattia capaci di ripercorrerne gli aspetti in maniera puntuale. A tal fine sono di particolare utilità i modelli di malattia cellulari ed animali.

Il progetto coglie – con largo anticipo rispetto all'emergenza epidemica di questi mesi – un aspetto esiziale fra le azioni di sistema necessarie a diminuire la cronicità di alcune patologie, sviluppare nuovi farmaci e approcci diagnostici innovativi: **il ruolo della genetica e dei dati** ad essa correlati. Risulta sempre più evidente che i dati, fra tutti quelli genetici, possano essere la chiave di volta della lotta al Coronavirus: avere numerosi dati sulle informazioni e le variazioni genetiche permette di comprendere perché Covid-19 colpisca una persona in modo duro, leggero o la lasci priva di sintomi e quindi una mina vagante (i c.d. asintomatici).

A titolo esemplificativo basti pensare al successo su scala internazionale che ha raccolto la *Piattaforma 23andMe* la quale ha cominciato a operare nel 2006 come servizio per l'analisi del genoma personale offrendo ai clienti di tutto il mondo una mappa del loro Dna ed in dieci anni è diventata uno dei più grandi hub di dati del mondo rispetto alla mappatura del genoma, avendo collezionato più di 320 milioni di singoli dati fenotipici¹⁷. Dati che oggi sono considerati preziosissimi per la ricerca su SARS-CoV-2.

¹⁷ <https://www.firstonline.info/covid-19-tra-mappatura-genomica-profili-genetici-e-privacy/>

Il Progetto Human Pole, nello sviluppare modelli di malattia cellulari ed animali, punta ai seguenti obiettivi:

- l'introduzione di **modifiche genetiche** caratterizzanti la malattia e che possano essere in qualche modo ad essa connesse. Ve ne sono diverse tipologie per le malattie non trasmissibili, quali obesità e diabete, neurodegenerative e, soprattutto, oncologiche. Questi possono essere generati in cellule e modelli animali (topo e zebrafish) mediante la manipolazione del genoma al fine di ottenere anche in maniera tessuto specifica sia l'iper-espressione genica (knock-in e transgenici) o delezione del gene di interesse (knock-out)¹⁸;
- l'**esposizione fetale a fattori ambientali** (adesione a stili di vita non salutari, ipotiroidismo fetale, esposizione a xenobiotici ambientali ed altre) che sono considerati causa o concausa dell'aumentata insorgenza di alcune malattie non trasferibili, neurodegenerative ed oncologiche nell'adulto ma anche dell'aumento dell'incidenza di alcune di esse, soprattutto obesità e diabete, in età pediatrica;
- l'**identificazione di terapie innovative** per la cura di diverse patologie oncologiche su base personalizzate mediante verifica della loro efficacia su modelli cellulari di malattia o cellule derivate da paziente trapiantate in sede, anche ortotopica, in topi immunocompromessi trattati poi farmacologicamente. Negli ultimi anni zebrafish si è affermato anche come modello di sperimentazione preclinica oncologica almeno in fase di "screening" di librerie di composti.

All'interno della genetica assume sempre maggiore peso l'**epigenetica** quale insieme degli studi sulle mutazioni genetiche disuperficie, ovvero quelle che non alterano la composizione del DNA vero e proprio, ma condizionano l'espressione dei geni. In termini più scientifici, si definisce segnale epigenetico un cambiamento che non modifica la sequenza nucleotidica di un gene, cioè quella che contiene le informazioni di base, ma ne altera l'attività.

Nel corso della vita di ciascuno, l'espressione genica può restare potenziale o rendersi manifesta a seconda che i geni vengano silenziati o attivati, proprio come i tasti di uno strumento. Gli studi condotti da **Francesco Bottaccioli**, direttore della Scuola Internazionale di Medicina Avanzata e Integrata e di Scienze della Salute, hanno individuato come *«il patrimonio genetico può produrre risultati relativamente diversi a seconda del tipo di regolazione epigenetica che si realizza, la quale segue stimoli ambientali e interni. Alimentarsi in un certo modo, fare o non fare attività fisica, essere amati da piccolissimi (e da adulti!), vivere in un ambiente inquinato, avere una malattia cronica, in definitiva la regolazione della nostra vita da fattori esterni e interni, si traduce in una regolazione epigenetica del genoma»*.

Tutto questo assegna un nuovo valore alle **esperienze**, lo **stile di vita** e l'**ambiente** e quindi **educazione** familiare, **dieta** alimentare, esposizione ad **agenti tossici** e allo **stress**, **traumi** in età infantile eccetera in quanto tutti fattori capaci di influenzare molto il nostro organismo tanto da incidono persino sull'espressione superficiale (epi-) dei geni stessi.

Cibo e lo **stile di vita** rappresentano una leva di salute fortissima e sono i due fari di tutte le azioni messe in campo dal progetto **Apulian Lifestyle** e che di seguito si riepilogano per sommi capi. Tutte queste azioni contribuiscono a vario titolo – nel medio e lungo termine - alla riduzione delle patologie croniche e quindi alla riduzione di rischi per la salute, compreso il maggiore rischio di contagio da virus come SARS- CoV-2.

¹⁸ Un esempio è rappresentato dalla manipolazione genetica che altera il sistema degli endocannabinoidi o la funzionalità tiroidea. Sugli animali ottenuti è possibile seguire/studiare, anche attraverso approcci omici, i meccanismi patogenici e l'interazione tra fattori genetici ed ambientali nell'insorgenza ma anche nel trattamento di patologie complesse quali quelle non trasferibili, neurodegenerative ed oncologiche

Proseguire in modo deciso con tutte queste azioni e progetti, pertanto, non significa solo evitare di perdere quanto già virtuosamente avviato ma soprattutto contribuire a diminuire i fattori di rischio della co-morbilità nell'epidemia in corso che, come visto, hanno incidenze molto elevate.

Tra le esperienze virtuose di altre regioni italiane certamente da annoverare è quella della **Toscana** stanno già ponendo massima attenzione al rapporto fra cronicità di patologie ed epidemia. «*L'attuale epidemia di CoViD-19 – si legge in una nota della ARS Toscana¹⁹ - ha reso ancora più importanti tutte le attività finalizzate ad assicurare cure di alta qualità alle persone affette da malattie croniche. Da una parte, l'adeguata gestione delle cronicità è fondamentale per contenere l'impatto dell'epidemia, che colpisce soprattutto i malati cronici e, d'altra parte, il gravoso impegno di tutto il sistema sanitario per la gestione dei malati di CoViD-19 rischia invece di diminuire l'attenzione verso i malati cronici*». Le Aziende Sanitarie toscane stanno provvedendo a formare i medici e personale sanitario sulla relazione tra malattie croniche e rischio di ammalarsi di forme gravi di CoViD-19, presentando i risultati di alcuni studi già condotti in queste settimane di epidemia sul proprio territorio regionale e mettendo al centro la «*Clinical governance dei percorsi per la cronicità ai tempi del CoViD-19*».

¹⁹ <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4314-audit-feedback-percorsi-cronicita-epoca-covid-19-sars-cov-2-malati-cronici-epidemia-pandemia.html>

Bibliografia scientifica

Dal DATAFLOW [marzo/aprile 2020] – nr. 23 articoli

DATA		TITOLO	D.O.I. / LINK
03/03/2020	THE LANCET	LE MALATTIE RESPIRATORIE CRONICHE O IL LORO TRATTAMENTO INFLUENZANO IL RISCHIO DI INFEZIONE DA SARS-COV-2?	https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30167-3
11/03/2020	THE LANCET	I PAZIENTI CON IPERTENSIONE E DIABETE MELLITO HANNO UN RISCHIO MAGGIORE DI INFEZIONE DA COVID-19?	https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8
16/03/2020	THE LANCET	COVID-19: CONSIDERARE LE SINDROMI DA TEMPESTA DI CITOCHINE E L'IMMUNOSOPPRESSIONE	https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0
16/03/2020	ESIMC	COME BILANCIARE L'INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO E COVID-19	https://doi.org/10.1007/s00134-020-05993-9
17/03/2020	THE LANCET	PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN PAZIENTI CON CIRROSI SCOMPENSATA	https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30080-7
23/03/2020	Mental health weekly	L'EPIDEMIA RAPPRESENTA UN NUOVO MODO DI EROGARE SERVIZI DI SALUTE MENTALE	https://doi.org/10.1002/mhw.32282
24/03/2020	THE LANCET	PAZIENTI CON DISTURBI DI SALUTE MENTALE NELL'EPIDEMIA DI COVID-19	https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30090-0
25/03/2020	THE LANCET	LE LINEE GUIDA FRANCESI UFFICIALI PER PROTEGGERE I PAZIENTI CON CANCRO DALL'INFEZIONE DA SARS-COV2	https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30204-7
26/03/2020	THE LANCET	FARMACI ANTIIPERTENSIVI E RISCHIO DI COVID-19?	https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30158-2
27/03/2020	THE LANCET	LA RISPOSTA COVID-19 DEVE INCLUDERE LA DISABILITÀ	https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30076-1
28/03/2020	LA REPUBBLICA	VITAMINA D CONTRO IL CORONAVIRUS? SOLO UN'IPOTESI	https://www.repubblica.it/salute/medicina-e-ricerca/2020/03/28/news/vitamina_d_contro_il_coronavirus_solo_un_ipotesi-252553760/
28/03/2020	bioRxiv	PREVALENZA, GRAVITÀ E MORTALITÀ ASSOCIATE A BPCO E FUMO NEI PAZIENTI CON COVID-19: UNA RAPIDA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI	https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20043745
30/03/2020	THE LANCET	CURA DELLA DEMENZA DURANTE COVID-19	https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30755-8
31/03/2020	THE LANCET	IL FUMO DI SIGARETTA INNESCA L'ESPANSIONE DI UNA SOTTOPOPOLAZIONE DI CELLULE EPITELIALI RESPIRATORIE CHE ESPRIMONO IL RECETTORE SARS-COV-2 ACE2	https://doi.org/10.1101/2020.03.28.013672
31/03/2020	THE LANCET	IL FUMO DI SIGARETTA INNESCA L'ESPANSIONE DI UNA SOTTOPOPOLAZIONE DI CELLULE EPITELIALI RESPIRATORIE CHE ESPRIMONO IL RECETTORE SARS-COV-2 ACE2	https://doi.org/10.1101/2020.03.28.013672
01/04/2020	THE LANCET	GESTIRE LA PANDEMIA COVID-19 IN AMBITO ONCOLOGICO	https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30108-3
01/04/2020	NATURE	CORONAVIRUS PIÙ RECENTE: QUASI L'80% DEI CASI DI TERAPIA INTENSIVA NEGLI STATI UNITI PRESENTA CONDIZIONI DI BASE	https://www.nature.com/articles/d41586-020-00154-w
02/04/2020	bioRxiv	IMPATTO DI COVID-19 SULLA VALUTAZIONE PSICHIATRICA IN SITUAZIONI DI EMERGENZA E AMBULATORIALI MISURATE UTILIZZANDO CARTELLE CLINICHE ELETTRONICHE	https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20048207
02/04/2020	THE LANCET	LA DISUGUAGLIANZA POTREBBE DIFFONDERE COVID-19	https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30085-2

03/04/2020	bioRxiv	LIVELLI DI GLUCOSIO NEL SANGUE NEI SOGGETTI ANZIANI CON DIABETE DI TIPO 2 DURANTE L'EPIDEMIA DI COVID-19: UNO STUDIO RETROSPETTIVO IN UN SINGOLO CENTRO	https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20048579
06/04/2020	bioRxiv	ANSIA, PREOCCUPAZIONE E STRESS PERCIPITO NEL MONDO A CAUSA DELLA PANDEMIA DI COVID-19, MARZO 2020. RISULTATI PRELIMINARI.	https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20043992
06/04/2020	NATURE	RIDURRE AL MINIMO IL RISCHIO DI COVID-19 TRA I PAZIENTI IN DIALISI	https://www.nature.com/articles/s41581-020-0280-y
07/04/2020	BOSTON GLOBE	IL CORONAVIRUS POTREBBE COLPIRE PIÙ DURAMENTE NELLE COMUNITÀ NERA E LATINA	https://www.bostonglobe.com/2020/04/07/nation/coronavirus-may-be-hitting-hard-black-latino-communities/

Aggiornamento del DATAFLOW [maggio 2020] – nr. 12 articoli

DATA			D.O.I. / LINK
14/05/2020	EURO SURVEILLANCE	IMPATTI DELLA MORTALITÀ DELL'EPIDEMIA DI CORONAVIRUS (COVID-19) PER SESSO ED ETÀ: SISTEMA DI SORVEGLIANZA RAPIDA DELLA MORTALITÀ, ITALIA, 1 FEBBRAIO - 18 APRILE 2020	https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.19.2000620
30/04/2020	THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	CARATTERISTICHE CLINICHE DELLA MALATTIA DI CORONAVIRUS 2019 IN CINA	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032
16/04/2020	JOURNAL OF INFECTION	FATTORI DI RISCHIO DI CASI CRITICI E MORTALI DI COVID-19: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E META-ANALISI	https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30234-6/pdf
08/04/2020	PUBMED	LA COMORBIDITÀ AUMENTA IL RISCHIO DEI PAZIENTI CON COVID-19: EVIDENZE DA META-ANALISI	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267833/
01/05/2020	THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	MALATTIA CARDIOVASCOLARE, TERAPIA FARMACOLOGICA E MORTALITÀ IN COVID-19	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007621
10/04/2020	BASIC RESEARCH IN CARDIOLOGY	PROSPETTIVA: MALATTIE CARDIOVASCOLARI E PANDEMIA DI COVID-19	https://link.springer.com/article/10.1007/s00395-020-0792-4
30/04/2020	CURR TREAT OPTIONS IN RHEUM	CHE COSA SIGNIFICA LA PANDEMIA COVID-19 PER I PAZIENTI REUMATOLOGICI?	https://link.springer.com/article/10.1007/s40674-020-00145-y
01/04/2020	THE LANCET	PAZIENTI CON DISTURBI DI SALUTE MENTALE NEL EPIDEMIA DI COVID-19	https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpsy/PIIS2215-0366(20)30090-0.pdf
11/05/2020	JAMA NETWORK	COVID-19 E DISPARITÀ RAZZIALI / ETNICHE	https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766098
21/05/2020	ISTITUTO SUPERIORE SANITA	CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI DECEDUTI POSITIVI ALL'INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN ITALIA	https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia
16/05/2020	ARS TOSCANA	AUDIT & FEEDBACK DEI PERCORSI PER LE CRONICITÀ ALL'EPOCA DEL COVID-19	https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4314-audit-feedback-percorsi-cronicita-epoca-covid-19-sars-cov-2-malati-cronici-epidemia-pandemia.html
16/04/2020	FIRST ONLINE	COVID-19 TRA MAPPATURA GENOMICA, PROFILI GENETICI E PRIVACY	https://www.firstonline.info/covid-19-tra-mappatura-

			genomica-profil-genetici-e-privacy/
--	--	--	---