



Salute da difendere.

Prevenzione primaria, immunità naturale, stili di vita.

**Semplici strategie *evidence based* a supporto
del nostro benessere e della longevità**

Milano, 4-11-2023

- **La *distorsione e commercializzazione del concetto di 'prevenzione'*, spesso identificata con gli screening.**
- **La *prevenzione primaria della COVID-19 con stili di vita basati su prove***

Alberto Donzelli – Presidente Fondazione e *Allineare Sanità Salute*
www.fondazioneallinearesanitaesalute.org

e Coordinatore della CMSI

Già Direttore del **Servizio Educazione all'Appropriatezza e Medicina basata sulle Prove** di una grande Azienda Sanitaria pubblica italiana

Da **pensionato** lavoro **a titolo gratuito** e non ho conflitti di interesse da dichiarare.

Come Presidente della Fondazione **Allineare Sanità & Salute** dichiaro che la Fondazione si regge sul lavoro volontario e gratuito del suo Consiglio Direttivo, Comitato scientifico e relatori delle conferenze.

E che **penso sia importante che chi parla a un pubblico rilasci sempre una dichiarazione in proposito!** non presento conflitto, ma **allineamento** con gli interessi del SSN e della Salute della comunità dei cittadini. Ma verificate!

Alberto Donzelli – Presidente Fondazione e *Allineare Sanità Salute*
www.fondazioneallinearesanitaesalute.org

e Coordinatore della CMSi www.cmsindipendente.it

Conveniamo un linguaggio comune, a partire dal termine “Prevenzione”:

Primaria: è la prevenzione per eccellenza, spesso ad alto rendimento, fondata su interventi e comportamenti per **evitare/ridurre l'insorgere di malattie** in soggetti sani, o comunque senza quelle malattie. Si basa su:

1. contrasto a problemi socioeconomici con ricadute sulla salute
2. tutela e miglioramento dell'ambiente di vita e di lavoro,
3. promozione di migliori relazioni interpersonali;
4. educazione e promozione della salute rivolta alla comunità o ai singoli, per ridurre fattori di rischio:



- fumo 
- abuso alcolico 
- sedentarietà 
- comportamenti sessuali e guida a rischio 
- dieta ricca di carni/cibi animali, zuccheri liberi, grassi trans,
- e povera di cereali integrali, legumi, verdura e frutta, fresca o secca oleosa...



Infine la cosiddetta **Prevenzione secondaria**, cui sembra più pensare la Sanità italiana, sia Privata (compresi Fondi sanitari e Assicurazioni), sia Pubblica.

Riguarda individui clinicamente sani, con processi in atto che potrebbero (ma anche no) sfociare in malattia, suscettibili di **diagnosi precoce**.

Lo scopo dichiarato è iniziare cure specifiche prima che la malattia si manifesti.

Fa uso di screening, tumorali, cardiovascolari, respiratori...

Razionale: consentire interventi terapeutici precoci, che aumenterebbero le probabilità di guarigione.

Purtroppo, ben più delle altre forme di prevenzione, i **test di screening/diagnosi precoce si prestano a speculazioni e abusi**, e la sola disponibilità di test (strumentali, di laboratorio...)

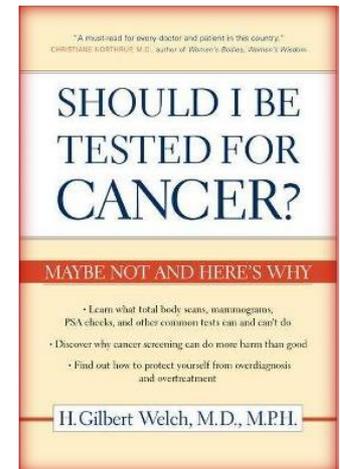
di per sé non basta a giustificarli.

Senza certe condizioni, o se ripetuti troppo, o in fasce d'età inappropriate, gli screening non danno benefici aggiuntivi, al contrario comportano più costi e rischi/danni per la salute.

Seguire le indicazioni basate sulle prove non è certo “per motivi economici”, ma per risparmiare... salute!).



La **Prevenzione quaternaria** è concepita proprio per arginare i danni di “troppa medicina”, spesso per troppa diagnosi precoce.



Tumori. Schillaci: “Lavoriamo per screening prostata, polmone e stomaco”

Il ministro della Salute: “Ci stiamo lavorando, abbiamo aderito alle richieste che ci vengono dall'Europa e abbiamo una comunità scientifica urologica di primo livello. Come medico, anche girando il mondo, mi ha sempre colpito che in altri Paesi, come gli Stati Uniti d'America, ci sia una grande attenzione al tumore alla prostata da anni



10 OTT - "C'è un piano europeo per estendere gli screening anche al tumore della prostata, del polmone e dello stomaco. Noi ci stiamo lavorando, abbiamo aderito alle richieste che ci vengono dall'Europa e abbiamo una comunità scientifica urologica di primo livello. Come medico, anche girando il mondo, mi ha sempre colpito che in altri Paesi, come gli Stati Uniti d'America, ci sia una grande attenzione al tumore alla prostata da anni. Negli altri Paesi c'è la stessa attenzione di quella per il cancro alla mammella. Dobbiamo far capire quanto sia improntate anche la prevenzione del cancro alla prostata". Lo ha detto il ministro della Salute, **Orazio Schillaci**, intervenendo al congresso della Società italiana di urologia (Siu) che si è concluso oggi a Roma.

....

invecchiamento che abbiamo, pensare che sia sostenibile un Servizio sanitario nazionale se non facciamo prevenzione. Questo è un problema culturale. Ci stiamo impegnando molto - ha evidenziato - per portare il messaggio della prevenzione nelle scuole. Credo che sin dalle scuole elementari i ragazzi e le ragazze devono essere educati a quanto siano importanti gli stili di vita, le corrette abitudini alimentari e la prevenzione".

Gli screening in campo oncologico, ha ricordato Schillaci, "sono tre: cancro della mammella, del colon retto e del collo dell'utero. Sono offerti gratuitamente dal Ssn. C'è stato un grande rallentamento durante il Covid. E' aumentata l'anno scorso, ma l'adesione è ancora scarsa, è insufficiente con, purtroppo, differenze tra Nord e Sud: le stesse differenze che purtroppo vediamo anche nell'erogazione dei servizi ai cittadini. Dobbiamo spiegare ai cittadini quanto sia importante la prevenzione, scoprire le malattie prima che diventino gravi. Scoprire una malattia in fase iniziale" significa che "può essere curata e permette al Ssn di restare il fiore



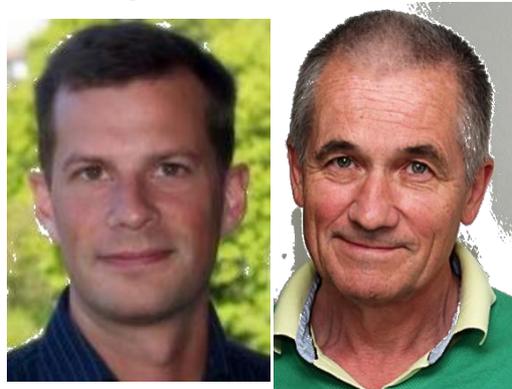
**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

**Che cosa dicono
le migliori prove disponibili?**
(basate su studi randomizzati controllati,
disegno *gold standard* per valutare l'efficacia
di un intervento sanitario)

General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease (Review)

Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC



Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC.

General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 1. Art. No.: CD009009.

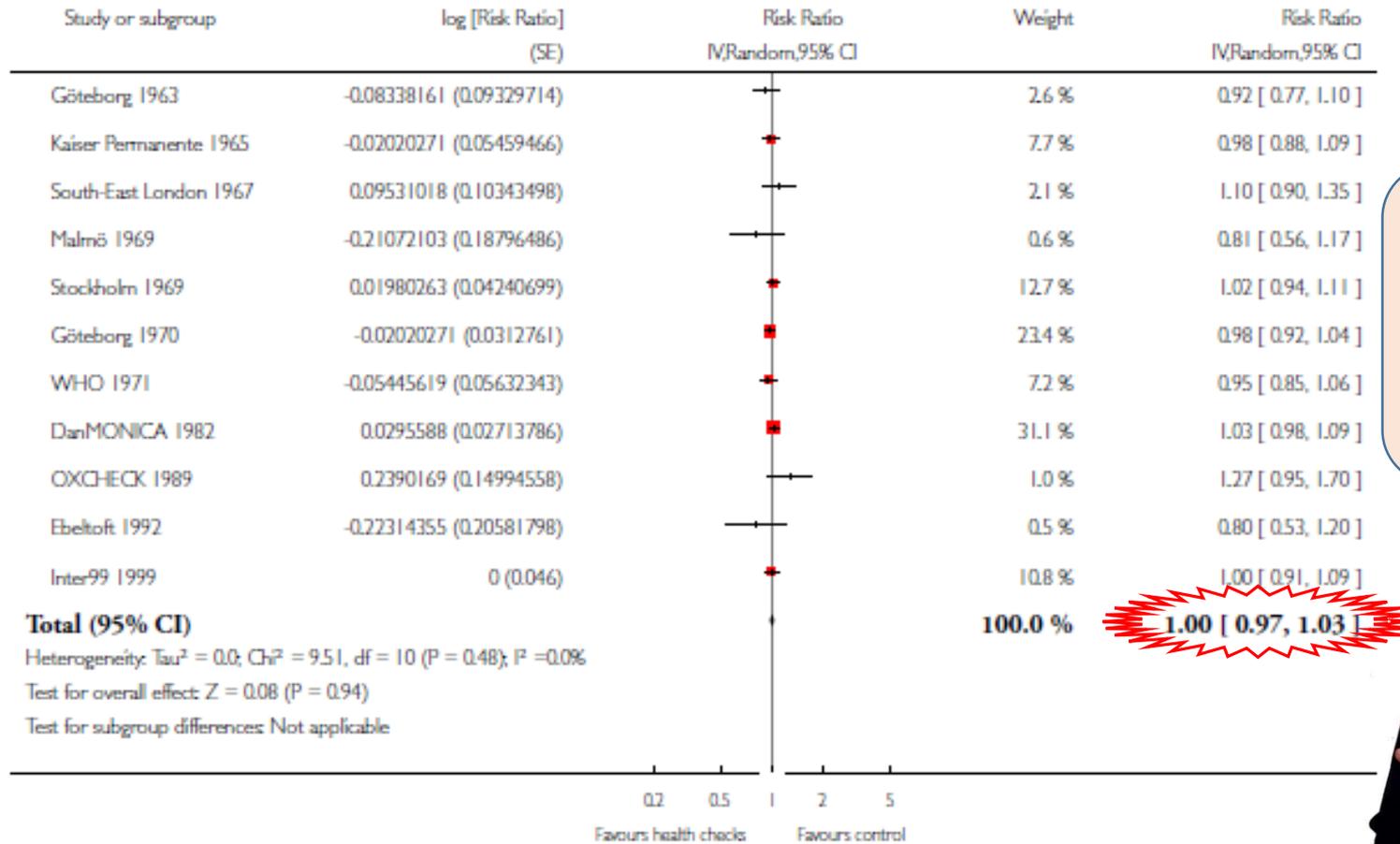
Analysis 1.1. Comparison 1 Health checks versus control, Outcome 1 **Total mortality**

Review: General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease

Comparison: 1 Health checks versus control

Outcome: 1 Total mortality

Mortalità totale



La mortalità non cambia?!
E allora perché li dovrei fare?



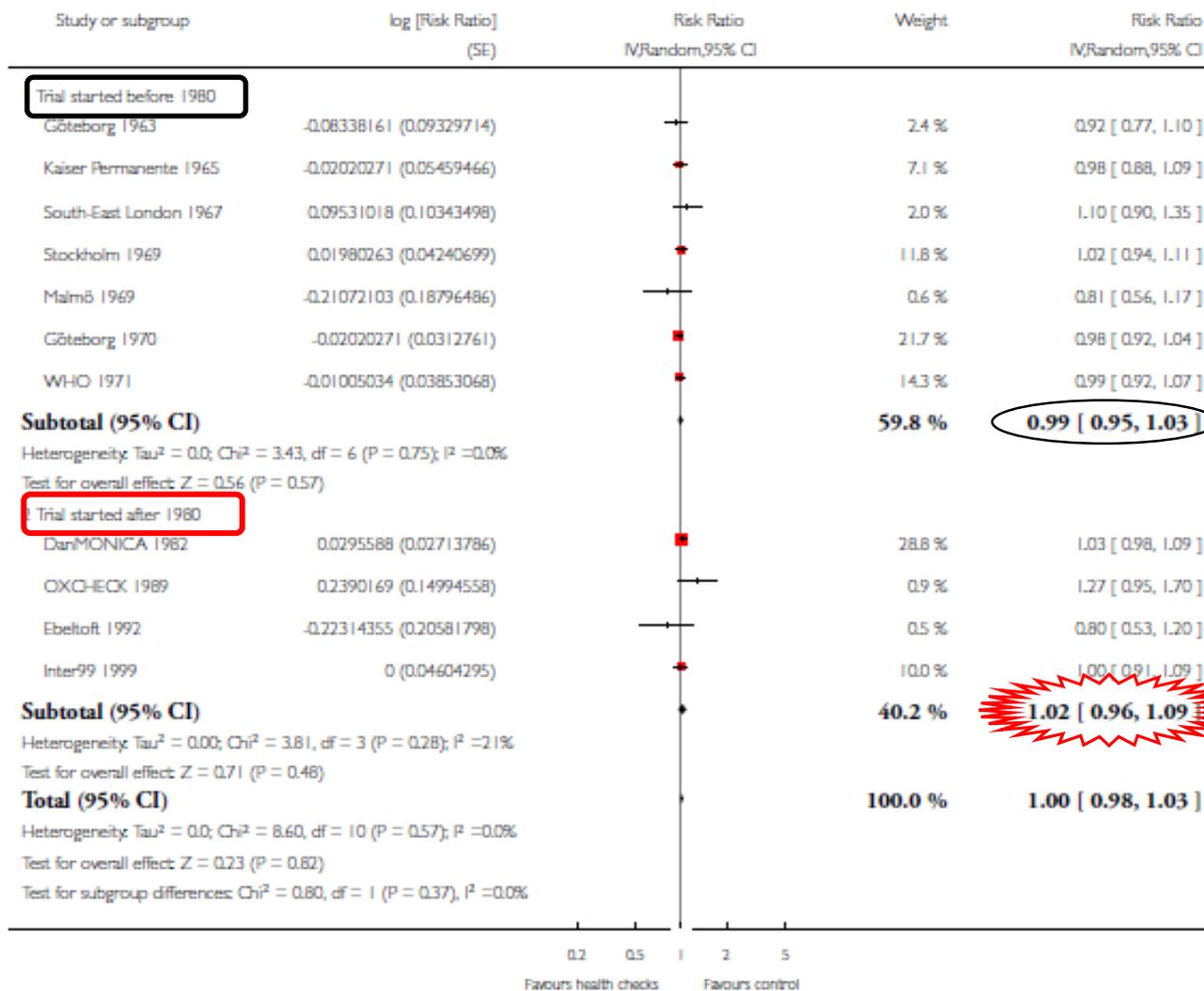
Analysis 1.6. Comparison 1 Health checks versus control, Outcome 6 Total mortality - age of trial.

Review: General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease

Comparison: 1 Health checks versus control

Outcome: 6 Total mortality - age of trial

Data dei RCT (rispetto a mortalità totale)



Negli studi più recenti i risultati non migliorano affatto?!



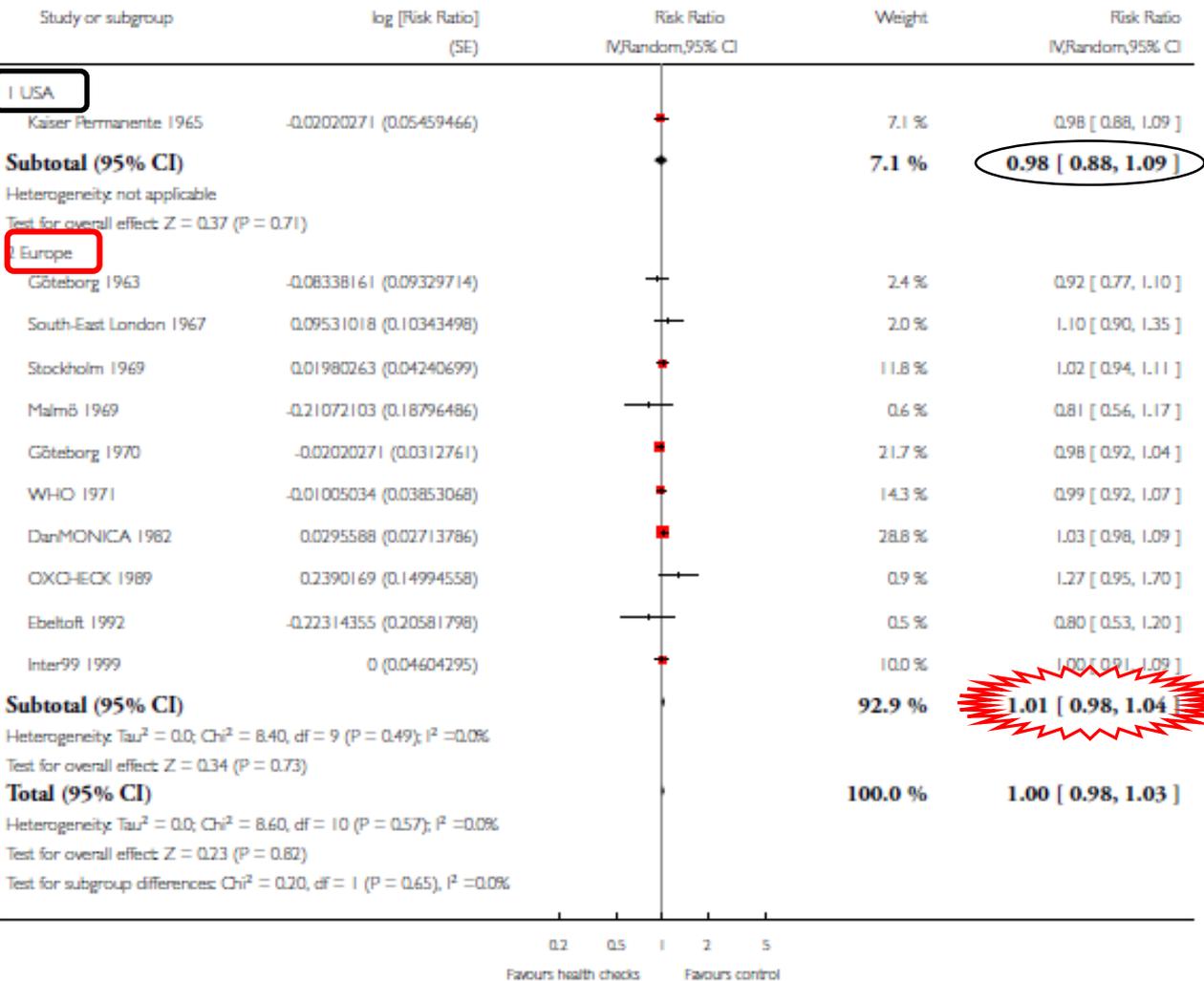
Analysis I.7. Comparison I Health checks versus control, Outcome 7 Total mortality - geographical location.

Review: General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease

Comparison: I Health checks versus control

Outcome: 7 Total mortality - geographical location

USA o Europa



Negli USA
va un poco
meglio che
in Europa.
E noi siamo
in Europa!



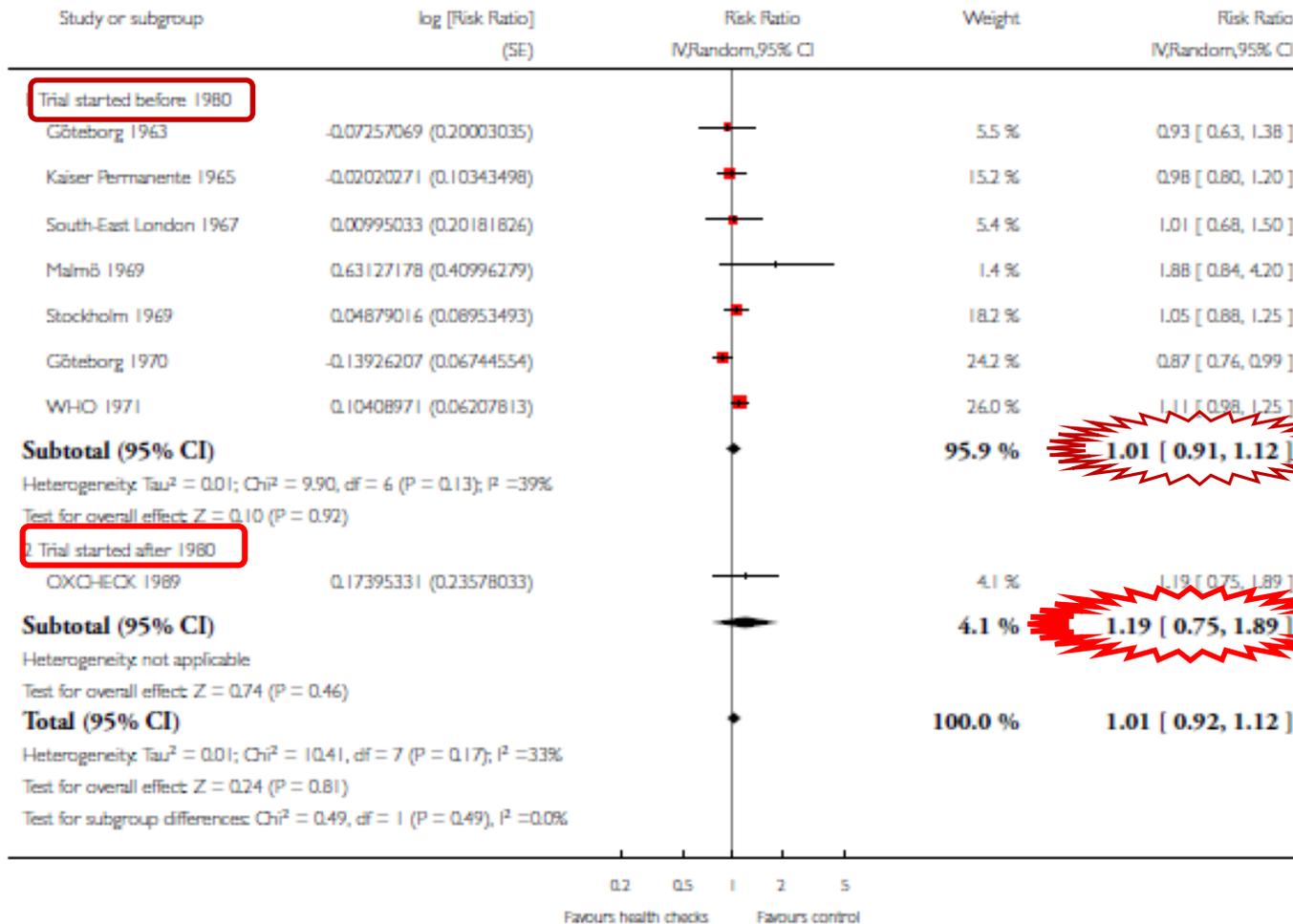
Analysis 1.19. Comparison 1 Health checks versus control, Outcome 19 Cancer mortality - age of trial.

Review: General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease

Comparison: 1 Health checks versus control

Outcome: 19 Cancer mortality - age of trial

Data dei RCT
(rispetto a mortalità da cancro)



Per cancro?
Va persino peggio...!



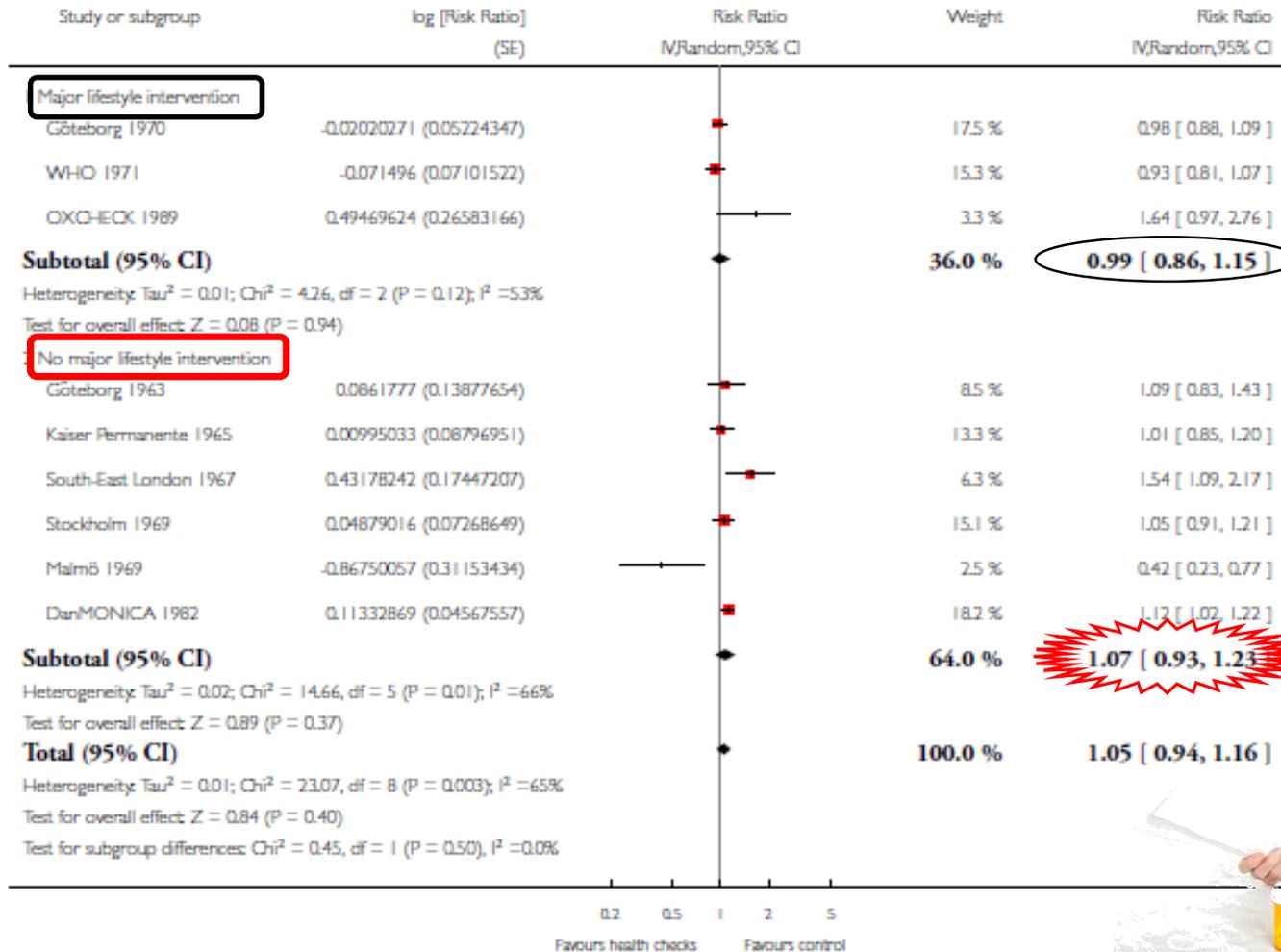
Analysis 1.30. Comparison 1 Health checks versus control, Outcome 30 Cardiovascular mortality lifestyle intervention.

Review: General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease

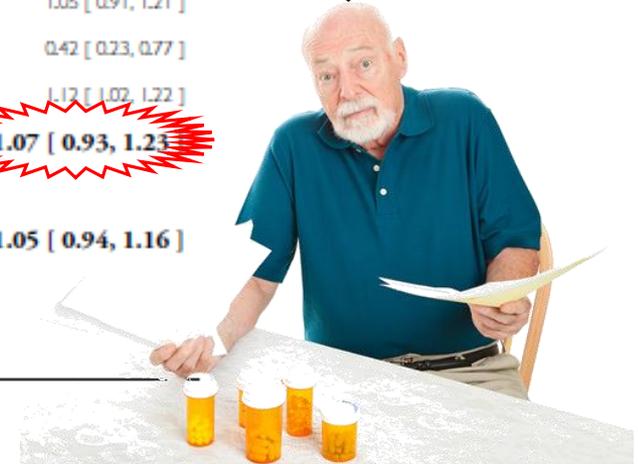
Comparison: 1 Health checks versus control

Outcome: 30 Cardiovascular mortality lifestyle intervention

Mortalità CV se RCT include anche qualcosa su stile vita



Se l'intervento include *anche* interventi su stili di vita va un po' meglio...
Basta esami *preventivi!* D'ora in poi vado solo a ballare, che almeno mi piace



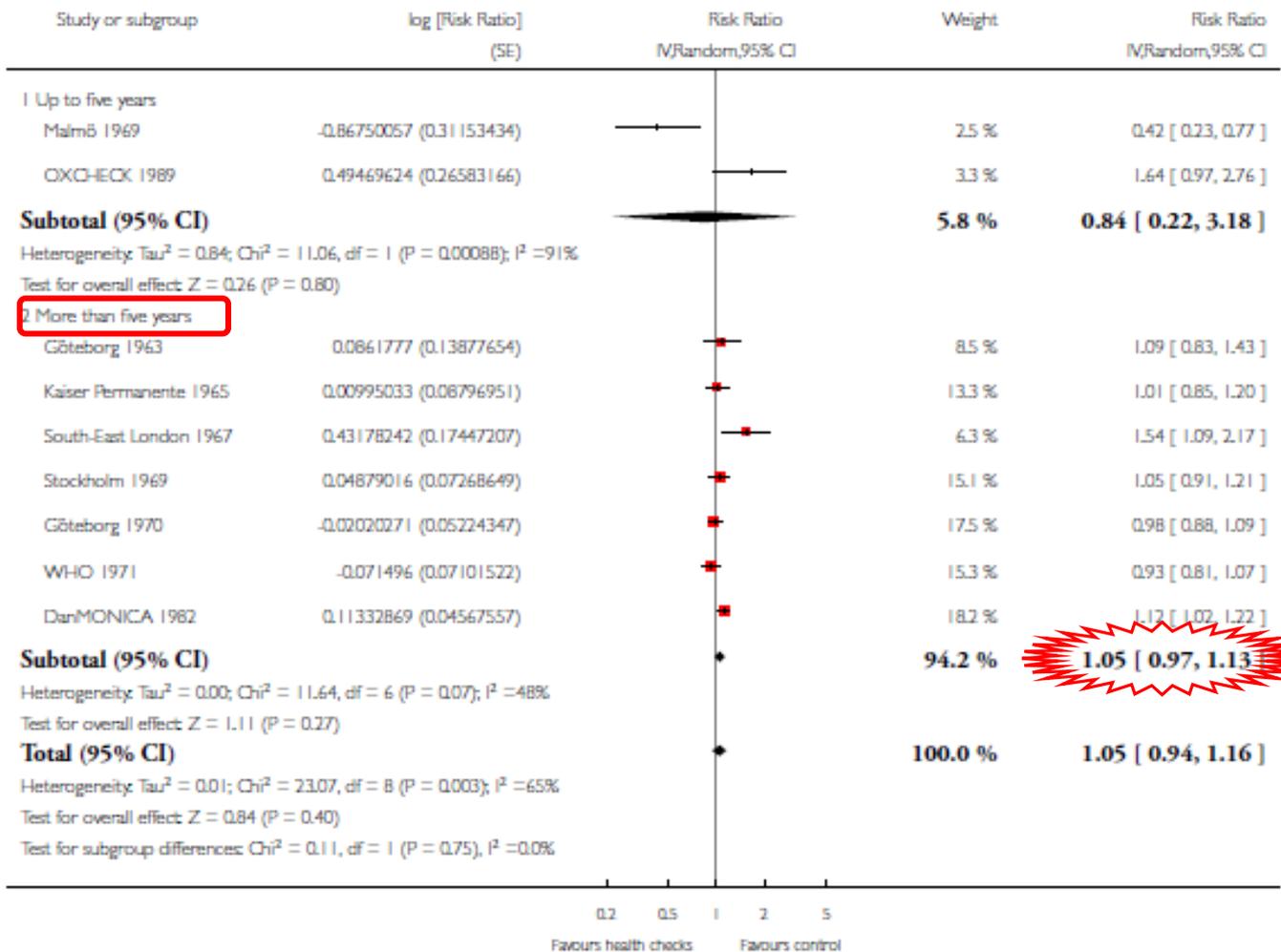
Analysis 1.31. Comparison 1 Health checks versus control, Outcome 31 Cardiovascular mortality - length of follow-up.

Mortalità CV in base a lunghezza follow-up dei RCT

Review: General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease

Comparison: 1 Health checks versus control

Outcome: 31 Cardiovascular mortality - length of follow-up



Quando follow-up è più di 5 anni...
... a medio-lungo termine proprio nessun vantaggio!



Come potenziare le nostre difese verso le infezioni, e lo stato di salute generale

Molti studi e la comunicazione istituzionale mostrano che anziani, e in genere soggetti con comuni patologie croniche sono stati e sono a maggior rischio di infezioni gravi e fatali, da COVID-19 e non solo.

Saperlo è utile per loro maggior tutela, ma, al di là delle misure igieniche, mascherine, profilassi, non si sono date indicazioni *empowering* su quanto questi anziani e chi li assiste possono fare per ridurre in tempi brevi i propri rischi specifici

ma io che cos'altro posso fare?!



Ciò può includere modifiche di stili di vita a rischio, non facili in certi casi (fumo di tabacco, **obesità**), ma in altri potenzialmente accessibili **in tempi brevi** da soggetti informati e motivati (**alimentazione più salutare, più attività fisica...**).

Altre misure di rapida attuazione, d'intesa con il curante, includono **sostanze naturali di comune impiego** che potrebbero ridurre il rischio, ed essere **raccomandate/prescritte**, con benefici per la salute generale e anche sulle infezioni.

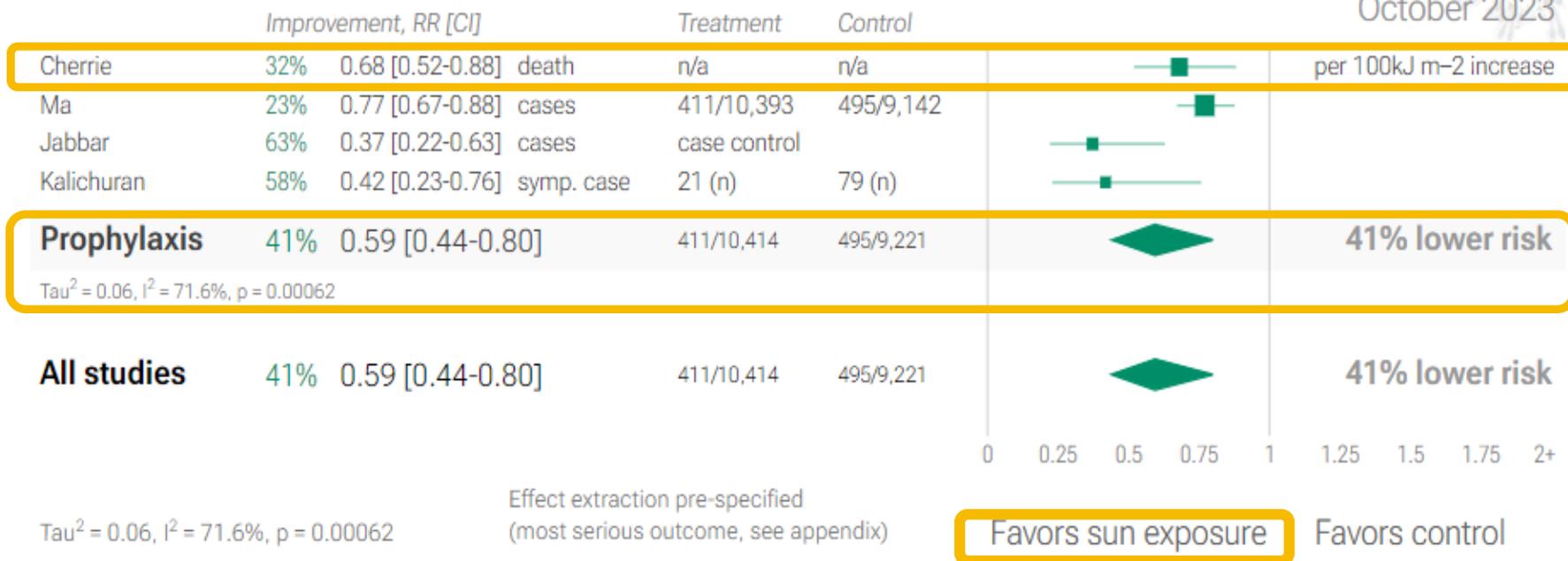
Ecco alcuni interventi fondamentali →

Una ragionevole e adeguata esposizione alla luce del sole



4 sunlight COVID-19 studies

c19early.org
October 2023



Supplementi di Vit. D:
business mondiale...



INTERVENTI

... ma prove valide
contraddittorie

www.epiprev.it

Vitamina D e COVID-19: una comunicazione lontana dalla realtà

Vitamin D and COVID-19: a communication far from reality

Alberto Donzelli,¹ Emilio Maestri²

¹ Fondazione "Allineare Sanità e Salute", Milano

² Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia

Corrispondenza: Alberto Donzelli; adonzelli@ats-milano.it

Riassunto

L'assunzione di vitamina D nella lotta al COVID-19 ha basi teoriche. Nel triennio di pandemia, si sono susseguiti a favore centinaia di studi osservazionali e alcuni studi controllati randomizzati (RCT) di piccole dimensioni.

I RCT di dimensioni e qualità maggiore, però, ad oggi non hanno dato risultati favorevoli e non ne supportano l'uso, né in forma orale a vari dosaggi né come boli iniettivi né in profilassi né nella cura di casi di COVID-19, neppure gravi o critici, né per prevenire i decessi.

Una recente metanalisi sequenziale di pochi RCT, presentata come "prova definitiva", ha risultati sbilanciati dal peso dell'inclusione impropria di uno studio osservazionale.

Le interferenze su un'informazione corretta, sia mediatica sia nella comunicazione scientifica, rischiano di oscurare nella pratica clinica le conclusioni degli studi più validi disponibili.

Parole chiave: vitamina D, prevenzione COVID-19, studi osservazionali, RCT, infezioni respiratorie

Messaggi principali

- L'assunzione di vitamina D contro il COVID-19 ha basi teoriche e centinaia di studi osservazionali e alcuni piccoli RCT sono a favore.
- I RCT di dimensioni e qualità maggiore, però, ad oggi non ne supportano l'uso in profilassi o nella cura, neppure in casi di COVID-19 gravi, o per prevenire i decessi.
- Le interferenze su un'informazione corretta rischiano di oscurare nella pratica clinica le conclusioni degli studi più validi.

However, to date, RCTs of larger size and quality have unfavorable results and do not support its use, neither in oral form at various doses nor as injection boluses nor in prophylaxis nor in treatment of COVID-19, not even in severe or critical cases, nor to prevent deaths.

The results of a recent sequential meta-analysis of a few RCTs, presented as 'definitive evidence', are biased by the

L'**attività fisica** per quanto possibile andrebbe svolta alla **luce del sole**, per consentire anche di produrre vit. D dalla cute. Molti però non sanno che la produzione si arresta quando i raggi solari sono troppo inclinati.



Un modo semplice per sapere se la cute scoperta sta producendo vit. D è stimare la **lunghezza della propria ombra**: solo **se è più corta della statura** (ore centrali del giorno, alle nostre latitudini) **si sta producendo vit. D.**

Non occorre però esporsi per ore, rischiando cancri della pelle: bastano poche decine di minuti...!



**Il miglior supplemento, da prendere
in giuste dosi tutti i giorni?
Questo!**



Esercizio nella prevenzione COVID-19, e della COVID grave

c19early.com/ex

<https://c19early.com/exmeta.html>



zione...

Home COVID-19 treatment studies for Exercise Select treatment

Home Share Tweet **Meta Analysis** Global Adoption Submit Feedback

Exercise for COVID-19

62 studies from 560 scientists
1,801,158 patients in 27 countries

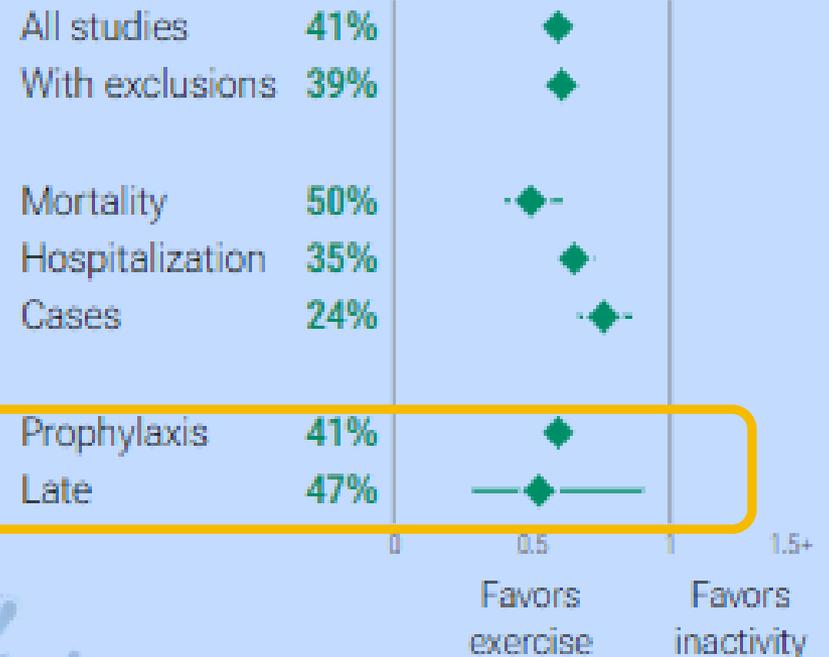
Statistically significant lower risk for **mortality, ventilation, ICU, hospitalization, progression, recovery, and cases.**

48 studies from 48 teams in 24 countries show statistically significant improvements.

50% lower mortality in 18 studies CI 39-60%

Most studies analyze exercise before infection.

COVID-19 EXERCISE STUDIES **OCT 2023** C19EARLY.ORG



Most studies analyze exercise/physical activity levels before infection, comparing regular/moderate exercise and lower/no exercise. Risk may increase with more extreme activity levels. Recent: Hegazy Cheval Graydon Halabchi Araujo. Submit updates/corrections.

Exercise for COVID-19: real-time meta analysis of 62 studies

@CovidAnalysis, October 2023

<https://c19early.com/exmeta.html>

All Treatments Recent: US IDSA journal publishes positive non-patented treatment RCT

- Statistically significant lower risk is seen for mortality, ventilation, ICU admission, hospitalization, progression, recovery, and cases. 48 studies from 48 independent teams in 24 countries show statistically significant improvements.
- Meta analysis using the most serious outcome reported shows 41% [35-46%] lower risk. Results are similar for higher quality and peer-reviewed studies.
- Results are robust — in exclusion sensitivity analysis 51 of 62 studies must be excluded to avoid finding statistically significant efficacy in pooled analysis.
- Results are consistent with the overall risk of all cause mortality based on cardiorespiratory fitness — *Laukkanen* show RR 0.55 [0.50-0.61] for the top vs. bottom tertiles.
- Most studies analyze exercise/physical activity levels before infection, comparing regular/moderate exercise and lower/no exercise. Risk may increase with more extreme activity levels.

Exercise for COVID-19

c19early.org

October 2023

Improvement, Studies, Patients

Relative Risk

All studies **41%** 62 1,801,158

Mortality **50%** 18 1,483,571

Ventilation **46%** 2 43,773

ICU admission **41%** 4 708,149

Hospitalization **35%** 18 897,490

Progression **75%** 2 323

Cases **24%** 22 214,381

Peer-reviewed **40%** 60 1,794,479

Prophylaxis **41%** 61 1,800,719

Late **47%** 1 439

0 0.5 1 1.5+

— after exclusions

Favors exercise

Favors inactivity

18 exercise COVID-19 mortality results

c19early.org
October 2023

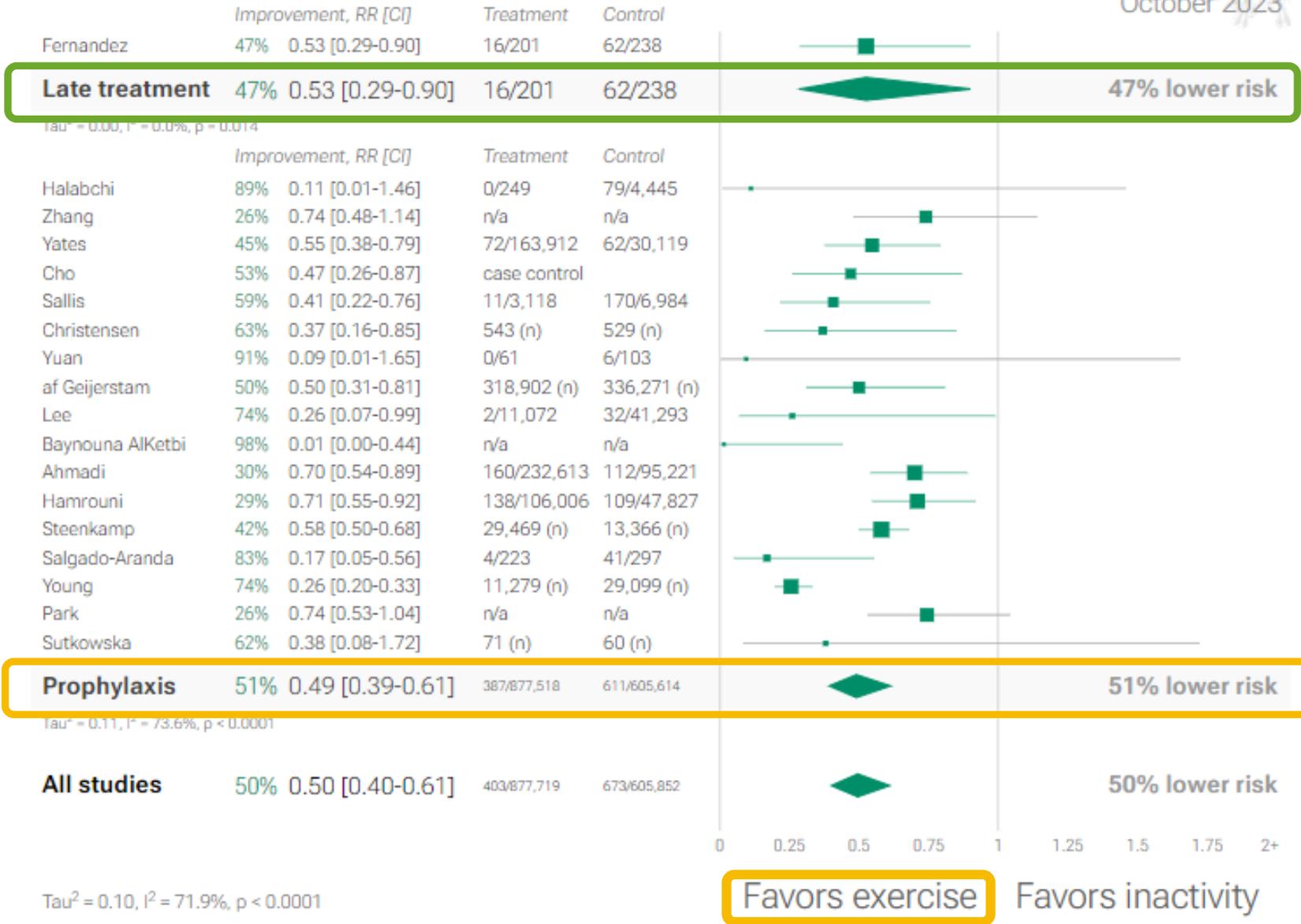


Figure 3. Random effects meta-analysis for mortality results.

Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients

Sallis R, et al. *Br J Sports Med* 2021;

Robert Sallis ¹, Deborah Rohm Young,² Sara Y Tartof,² James F Sallis,³ Jeevaraj Qiaowu Li,² Gary N Smith,⁴ Deborah A Cohen²



Results Patients with COVID-19 who were consistently inactive had a greater risk of hospitalisation (OR 2.26; 95% CI 1.81 to 2.83), admission to the ICU (OR 1.73; 95% CI 1.18 to 2.55) and death (OR 2.49; 95% CI 1.33 to 4.67) due to COVID-19 than patients who were consistently meeting physical activity guidelines.

Patients who were consistently inactive also had a greater risk of hospitalisation (OR 1.20; 95% CI 1.10 to 1.32), admission to the ICU (OR 1.10; 95% CI 0.93 to 1.29) and death (OR 1.32; 95% CI 1.09 to 1.60) due to COVID-19 than patients who were doing some physical activity.
→ qualcosa è meglio di niente!

Table 2 Hospitalisations, ICU admissions and deaths among patients with COVID-19

	Consistently inactive (n=6984)	Some activity (n=38 338)	Consistently meeting PA guidelines (n=3118)
Hospitalisation	732 (10.5%)	3405 (8.9%)	99 (3.2%)
Admitted to ICU	195 (2.8%)	972 (2.5%)	32 (1%)
Deceased	170 (2.4%)	590 (1.5%)	11 (0.4%)

ICU, intensive care unit; PA, physical activity.

Iodopovidone *non è specifico?* Meglio! Proprio come l'attività fisica!

Physical activity and risk of infection, severity and mortality of COVID-19: a systematic review and non-linear dose–response meta-analysis of data from 1 853 610 adults (16 studi) doi:10.1136/bjsports-2022-105733

Br J Sports Med 2022; 56:1188–1193.

Yasmin Ezzatvar ¹, Robinson Ramírez-Vélez ^{2,3}, Mikel Izquierdo ^{2,3}, Antonio Garcia-Hermoso ²

500 MET-min/settimana equivale a 150' di attività moderata o 75' att. vigorosa/sett.

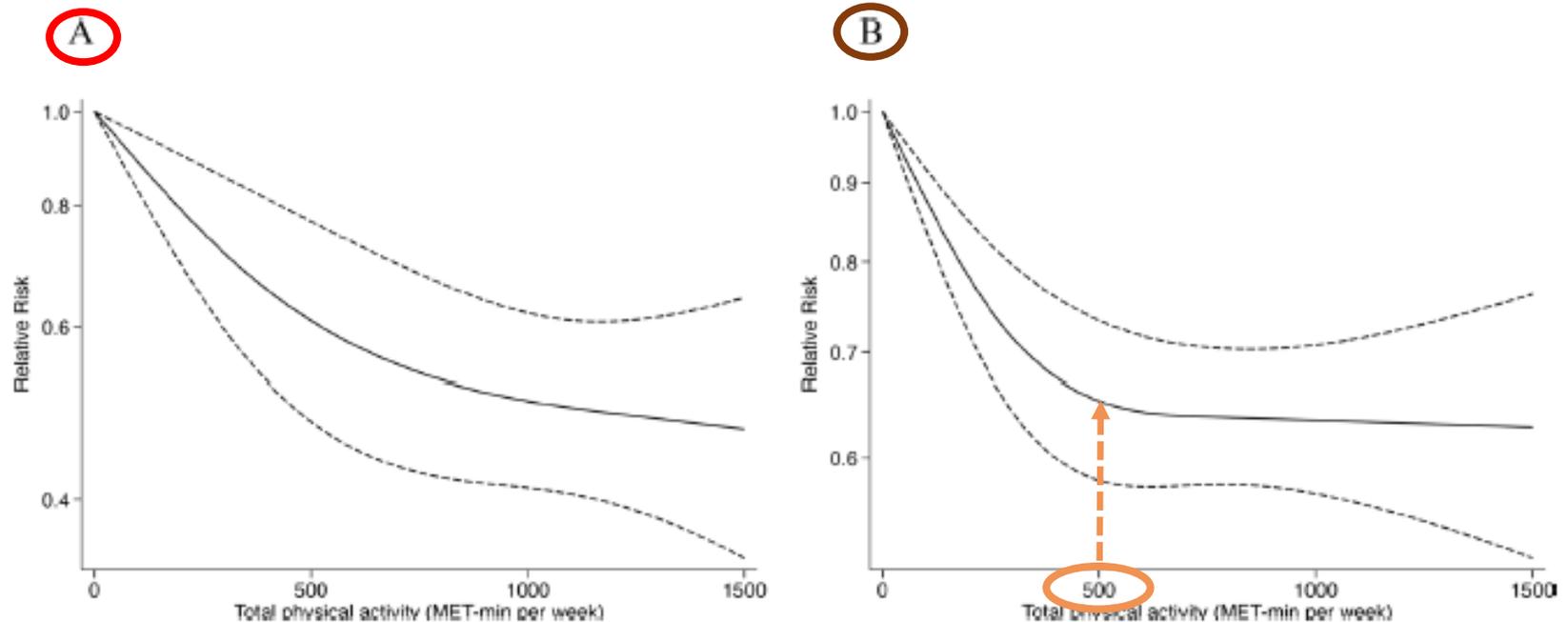


Figure 3 Non-linear relationship between physical activity and severe COVID-19 illness (A) and death due to COVID-19 (B).²⁵

Livello **ITALIA** ▼

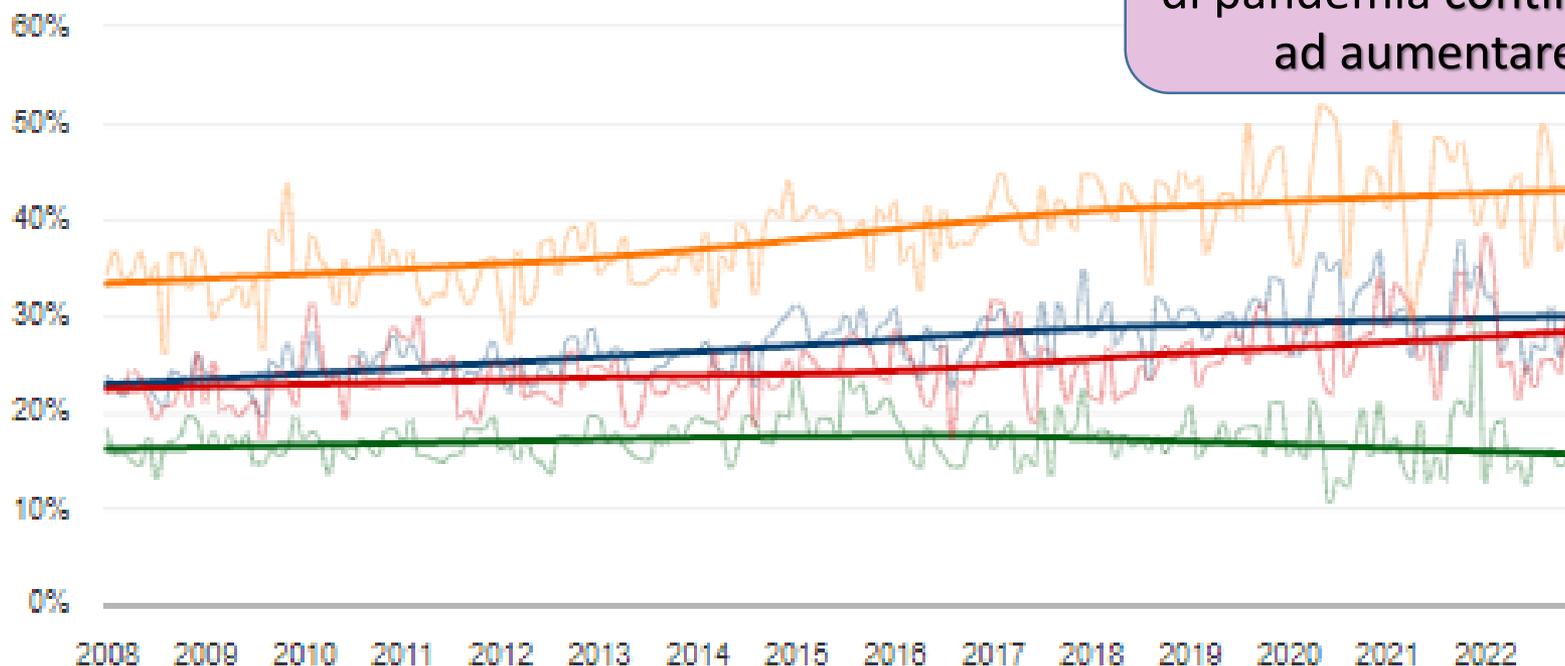
Analisi delle serie storiche

Indicatore: **Sedentari** ▼

Serie storica Trend annuale

In Italia, Centro e Sud i **sedentari** nel triennio di pandemia continuano ad aumentare

Serie storica Sedentari per area geografica
Passi 2008-2022



— ITALIA* — Nord — Centro* — Sud e isole* (* p-value <0.05)

Sorveglianza Passi

Periodo **2021-2022**

Percentuali per Regione

Indicatore: **Sedentario** Dati standardizzati Dati grezzi

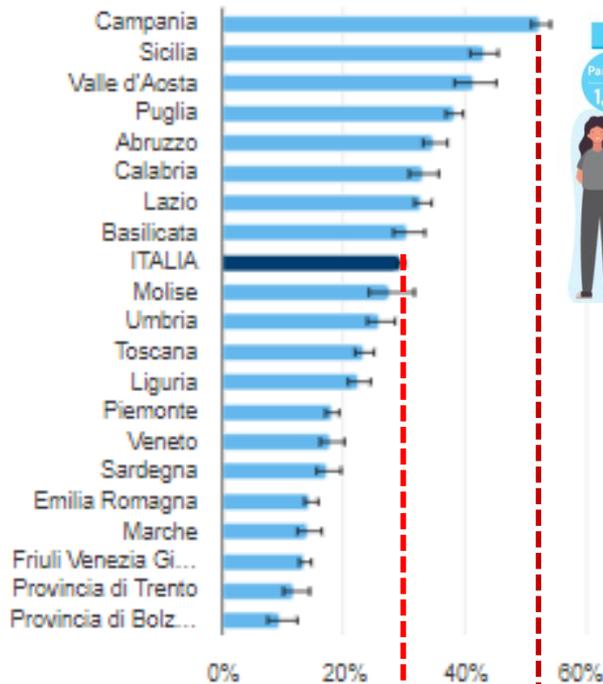
Dati standardizzati

Sedentario
per regione di residenza
Passi 2021-2022



Sorveglianza Passi

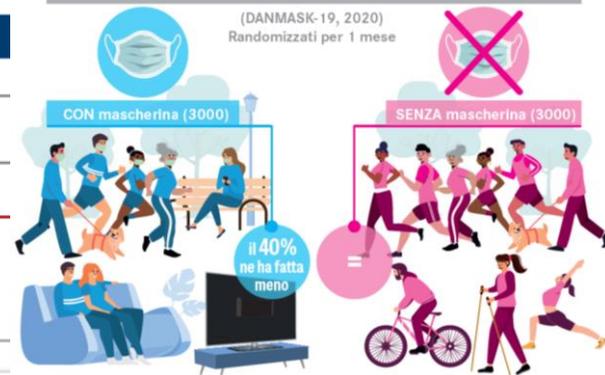
Sedentario
per regione di residenza
Passi 2021-2022



Mostra valori

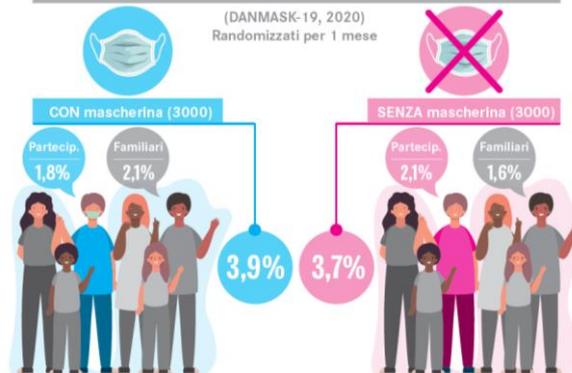
Attività fisica nei partecipanti

(DANMASK-19, 2020)
Randomizzati per 1 mese



Infezioni da Sars-CoV-2 nei partecipanti e loro familiari

(DANMASK-19, 2020)
Randomizzati per 1 mese



Association of wearable device-measured vigorous intermittent lifestyle physical activity with mortality **VILPA**



Received: 3 March 2022

Emmanuel Stamatakis¹✉, Matthew N. Ahmadi¹, Jason M. R. Gill²,
Cecilie Thøgersen-Ntoumani³, Martin J. Gibala⁴, Aiden Doherty⁵ &
Mark Hamer⁶

Accepted: 21 October 2022

Published online: 8 December 2022

>25.000 “nonexercisers” nella UK Biobank, seguiti quasi 7 anni, “a confronto con partecipanti senza alcuna **VILPA**, partecipanti che facevano VILPA alla frequenza mediana nel campione, cioè **3 sessioni al giorno di lunghezza-standardizzata** (durata **1 o 2 minuti l’una**) hanno mostrato:

- **38%–40% riduzione di mortalità da ogni causa e da cancro**
e
- **48%–49% riduzione in mortalità cardiovascolare**”.

VILPA e mortalità totale

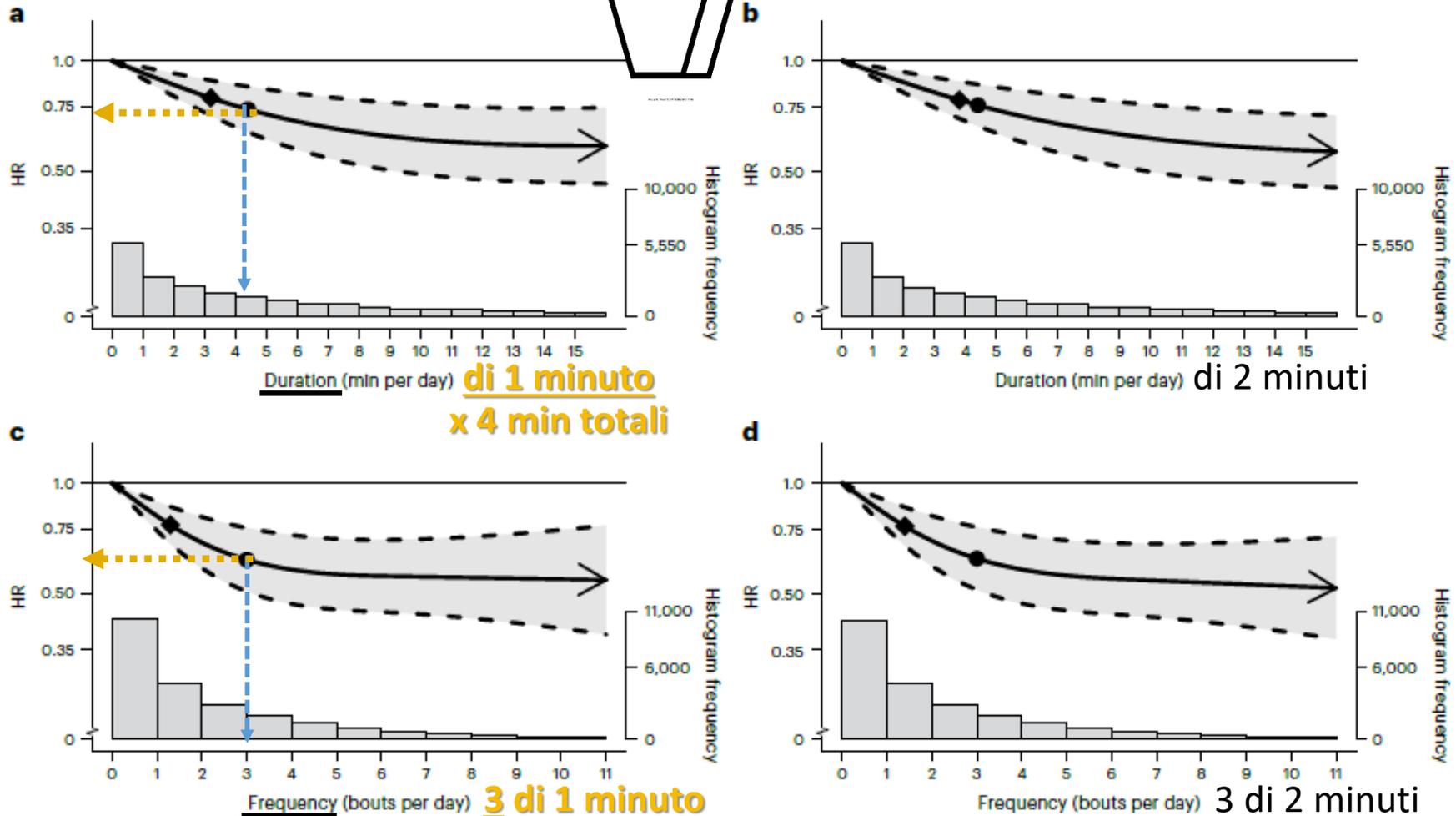


Fig. 2 | Association of the daily duration and frequency of VILPA with all-cause mortality. **a,b**, Dose-response curves showing all-cause mortality HR associated with increasing daily duration of VILPA, for bouts of VILPA up to 1 min (a) and 2 min (b) in duration. **c,d**, Dose-response curves showing all-cause mortality HR associated with increasing daily frequency of VILPA, for length-standardized bouts of VILPA 1 min (c) and 2 min (d) in duration. Data

which estimates the daily duration/frequency of VILPA associated with 50% of optimal risk reduction. Circle, HR associated with the median VILPA value (see Supplementary Table 4 for the list of values). Data are adjusted for the covariates listed in the online Methods. The shaded region demarcated by dashed lines represents the 95% CI. The solid line that lies within the shaded region represents the HR. The arrowhead represents the absence of an observed inflection point

VILPA e mortalità CV

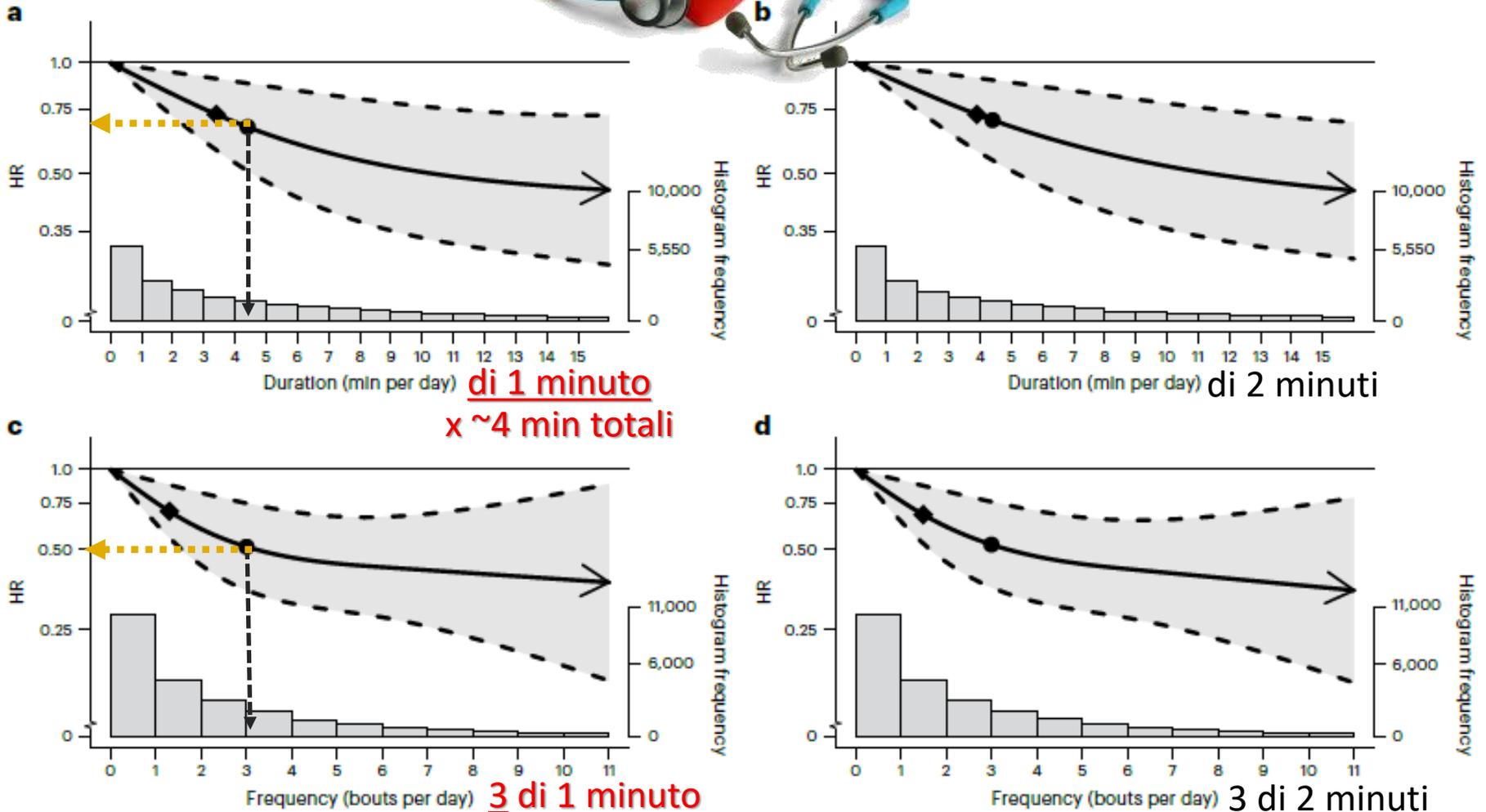
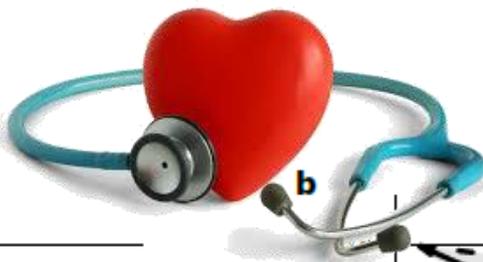


Fig. 3 | Association of the daily duration and frequency of VILPA with CVD mortality. **a, b**, Dose-response curves showing CVD mortality HRs associated with increasing daily duration of VILPA, for bouts of VILPA up to 1 min (a) and 2 min (b) in duration. **c, d**, Dose-response curves showing CVD mortality HRs associated with increasing daily frequency of VILPA, for length-standardized bouts of VILPA 1 min (c) and 2 min (d) in duration. Data are shown for $n = 23,903$

daily duration/frequency of VILPA associated with 50% of optimal risk reduction. Circle, HR associated with the median VILPA value (see Supplementary Table 4 for the list of values). Data are adjusted for the covariates listed in the online Methods. The shaded region demarcated by dashed lines represents the 95% CI. The solid line that lies within the shaded region represents the HR. The arrowhead represents the absence of an observed inflection point (for example

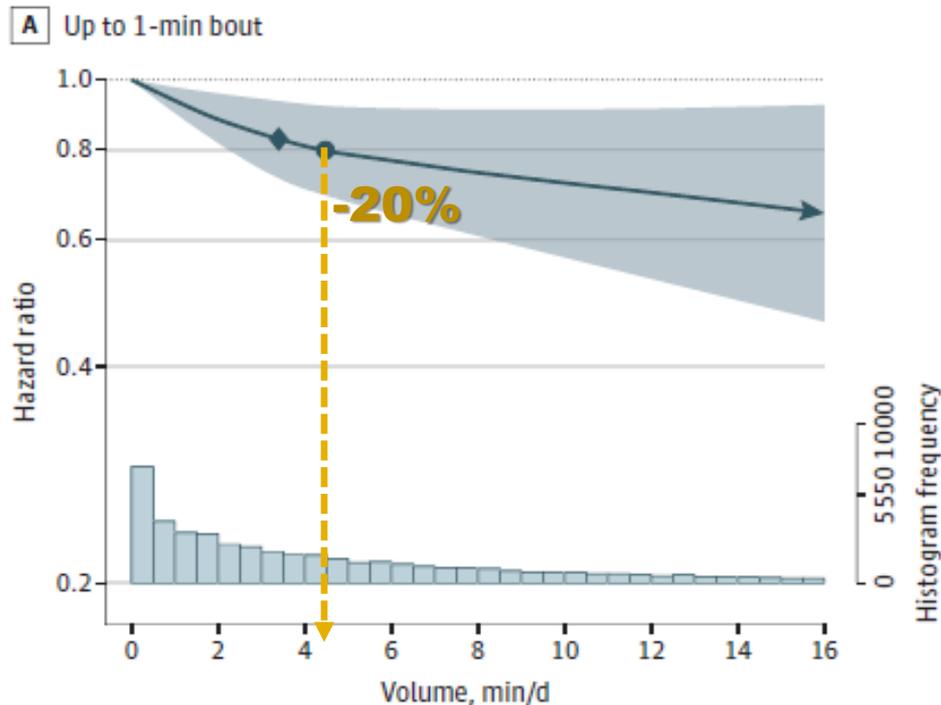
Vigorous Intermittent Lifestyle Physical Activity and Cancer Incidence Among Nonexercising Adults

VILPA e incidenza cancro

The UK Biobank Accelerometry Study

Emmanuel Stamatakis, PhD; Matthew N. Ahmadi, PhD; Christine M. Friedenreich, PhD; Joanna M. Blodgett, PhD; ...

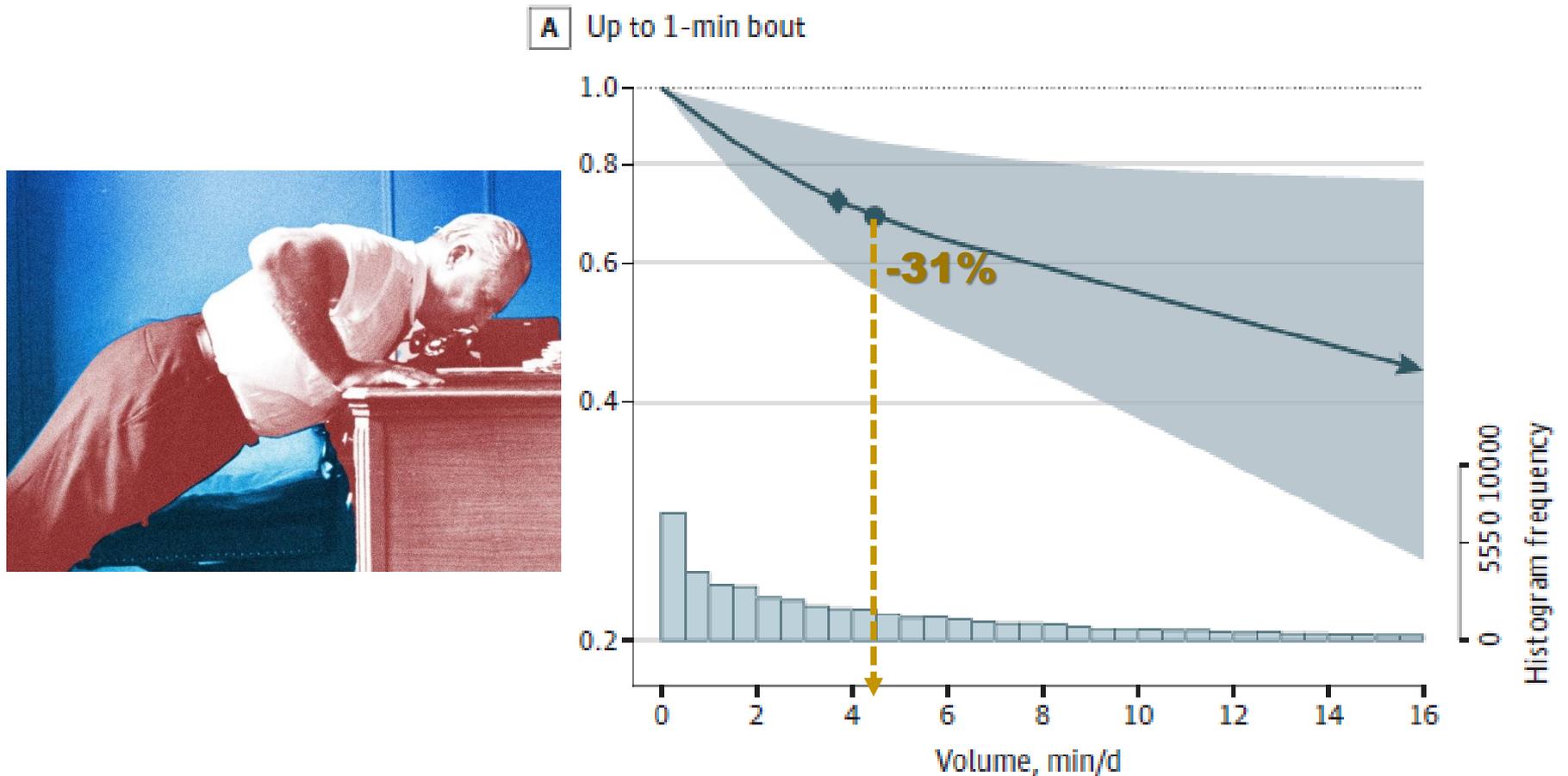
Figure 2. Dose-Response Association of Vigorous Intermittent Lifestyle Physical Activity (VILPA) Daily Duration, From Bouts of Up to 1 Minutes, With Total Cancer Incidence (n = 22 398; 2356 Events)



The diamond shape indicates the ED_{50} value, the minimal dose defined as the daily duration of VILPA associated with 50% of the optimal risk reduction; and the circle, the effect associated with the median VILPA value (the list of values is available in eTable 7 in Supplement 1). Analyses were adjusted for age, sex, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared), duration of light-intensity physical activity, duration of moderate-intensity physical activity, smoking status, alcohol consumption,

accelerometer-estimated sleep duration, fruit and vegetable consumption, education level, medication use, self-reported parental history of cancer, and prevalent cardiovascular disease. All analyses were additionally adjusted for vigorous physical activity duration of more than 1 (bouts up to 1 minute exposure) minute or more than 2 (bouts up to 2 minutes exposure) minutes. Hazard ratios were calculated using Fine-Gray models.

Figure 3. Dose-Response Association of Vigorous Intermittent Lifestyle Physical Activity (VILPA) Daily Duration From Bouts of Up to 1 Minutes With Physical Activity-Related Cancer Incidence (n = 22 398; 1084 Events)



The diamond shape indicates the ED₅₀ value, the minimal dose defined as the daily duration of VILPA associated with 50% of the optimal risk reduction; and the circle, the effect associated with the median VILPA value (the list of values is available in eTable 7 in Supplement 1) Analyses were adjusted for age, sex, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared), duration of light-intensity physical activity, duration of moderate-intensity physical activity, smoking status, alcohol consumption,

accelerometer-estimated sleep duration, fruit and vegetable consumption, education, medication use, self-reported parental history of cancer, and prevalent cardiovascular. All analyses were additionally adjusted for vigorous physical activity duration of more than 1 (bouts up to 1 minute exposure) minute or more than 2 (bouts up to 2 minutes exposure) minutes. Hazard ratios were calculated using Fine-Gray models.

Diet for COVID-19: real-time meta analysis of 27 studies

@CovidAnalysis, October 2023

[Tweet](#) [Share](#) [PDF](#) [Studies](#) [Submit Feedback](#)

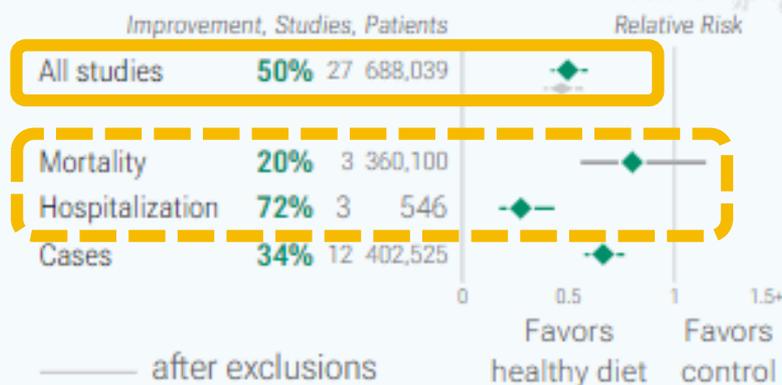
All Treatments Recent: Recently added: Hydrogen Peroxide

- Statistically significant lower risk is seen for ICU admission, hospitalization, progression, recovery, cases, and viral clearance. 23 studies from 22 independent teams in 9 countries show statistically significant improvements.
- Meta analysis using the most serious outcome reported shows 50% [41-58%] lower risk. Results are similar for higher quality studies.
- Results are robust — in exclusion sensitivity analysis 25 of 27 studies must be excluded to avoid finding statistically significant efficacy in pooled analysis.
- Studies analyze diet quality before infection, and use different definitions of diet quality.

Diet for COVID-19

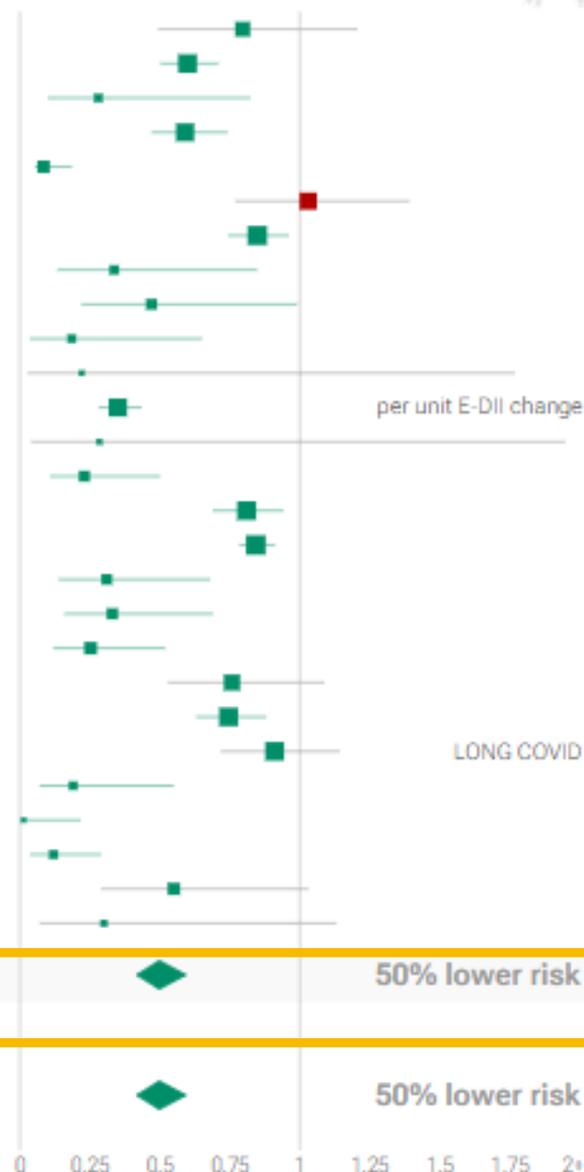
c19early.org

October 2023



27 diet COVID-19 studies

	Improvement, RR [CI]			Treatment	Control
Mahto	20%	0.80 [0.49-1.21]	IgG+	23/206	70/483
Naushin	40%	0.60 [0.50-0.71]	seropositive	n/a	n/a
Kim	72%	0.28 [0.10-0.82]	m/s case	41 (n)	527 (n)
Merino	41%	0.59 [0.47-0.74]	severe case	148,142 (n)	148,143 (n)
Moludi	92%	0.08 [0.05-0.19]	cases	n/a	n/a
Ahmadi	-3%	1.03 [0.77-1.39]	death	185/206,286	62/75,264
Nguyen	15%	0.85 [0.75-0.96]	symp. case	345/1,054	433/1,082
Yamamoto	66%	0.34 [0.13-0.85]	cases	4/20	19/32
Magaña	53%	0.47 [0.22-0.99]	death	58 (n)	31 (n)
Jagielski	82%	0.18 [0.04-0.65]	cases	4/40	9/20
Perez-Araluce	78%	0.22 [0.03-1.77]	severe case	1/1,103	10/3,300
Firoozi	65%	0.35 [0.28-0.43]	cases	case control	
Hou	72%	0.28 [0.04-1.95]	severe case	1/22	78/487
Zargarzadeh	77%	0.23 [0.11-0.50]	severe case	89 (n)	80 (n)
Yue	19%	0.81 [0.69-0.94]	cases	n/a	n/a
Zhou	16%	0.84 [0.78-0.91]	cases	1,321/10,254	1,935/10,253
Ebrahimzadeh	69%	0.31 [0.14-0.68]	severe case	n/a	n/a
Tadbir Vajargah	67%	0.33 [0.16-0.69]	severe case	83 (n)	83 (n)
Reis	75%	0.25 [0.12-0.52]	hosp.	17/380	21/166
Zhao	24%	0.76 [0.53-1.09]	death	39,230 (n)	39,231 (n)
Mohajeri	25%	0.75 [0.63-0.88]	progression	62/105	392/495
Wang	9%	0.91 [0.72-1.14]	PASC	124/318	218/480
Zamanian	81%	0.19 [0.07-0.55]	hosp.	case control	
Barania Adabi	99%	0.01 [0.00-0.21]	ICU	0/125	37/125
Aghajani	88%	0.12 [0.04-0.29]	severe case	case control	
Wang	45%	0.55 [0.29-1.03]	severe case	81 (n)	67 (n)
Micek	70%	0.30 [0.07-1.13]	cases	32 (n)	21 (n)



Prophylaxis 50% 0.50 [0.42-0.59] 2,087/407,669 3,284/280,370 50% lower risk
 Tau² = 0.11, I² = 87.7%, p < 0.0001

All studies 50% 0.50 [0.42-0.59] 2,087/407,669 3,284/280,370 50% lower risk

Tau² = 0.11, I² = 87.7%, p < 0.0001

Effect extraction pre-specified
 (most serious outcome, see appendix)

Favors healthy diet Favours control

2.3.1. Cereali integrali e fibra alimentare

OPEN ACCESS



Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies

Dagfinn Aune,^{1,2} NaNa Keum,³ Edward Giovannucci,^{3,4,5} Lars T Fadnes,⁶ Paolo Boffetta,⁷ Darren C Greenwood,⁸ Serena Tonstad,⁹ Lars J Vatten,¹ Elio Riboli,² Teresa Norat²

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to: DAune, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London W2 1PG, UK
d.aune@imperial.ac.uk

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2016;353:i2716
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2716>

May 2016



ABSTRACT

OBJECTIVE

To quantify the dose-response relation between consumption of whole grain and specific types of grains and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all cause and cause specific mortality.

DATA SOURCES

PubMed and Embase searched up to 3 April 2016.

STUDY SELECTION

Prospective studies reporting adjusted relative risk estimates for the association between intake of whole grains or specific types of grains and cardiovascular disease, total cancer, all cause or cause specific mortality.

DATA SYNTHESIS

Summary relative risks and 95% confidence intervals calculated with a random effects model.

RESULTS

45 studies (64 publications) were included. The summary relative risks per 90 g/day increase in whole grain intake (90 g is equivalent to three servings—for example, two slices of bread and one bowl of cereal or one and a half pieces of pita bread made from whole grains) was 0.81 (95% confidence interval 0.75 to 0.87; $I^2=9%$, $n=7$ studies) for coronary heart disease, 0.88 (0.75 to 1.03; $I^2=56%$, $n=6$) for stroke, and 0.78 (0.73 to 0.85; $I^2=40%$, $n=10$) for cardiovascular disease, with similar results when studies were stratified by whether the outcome was incidence or mortality. The relative risks for mortality were 0.85 (0.80 to 0.91; $I^2=37%$, $n=6$)

for total cancer, 0.83 (0.77 to 0.90; $I^2=83%$, $n=11$) for all cause mortality, 0.66 (0.56 to 0.76; $I^2=6%$, $n=4$) for respiratory disease, 0.25 (0.10 to 0.40; $I^2=85%$, $n=4$) for cancer of the digestive tract, 0.02 ($I^2=0%$, $n=3$) for infection, 0.02 (0.00 to 0.04; $I^2=79%$, $n=2$) for cardiovascular disease, and 0.78 (0.73 to 0.83) for non-cardiovascular, non-cancer mortality. No significant differences in risk were observed up to an intake of 210–225 g/day (seven to seven and a half servings per day) for most of the outcomes. Intakes of specific types of grains including whole grain bread, whole grain cereals, and added bran, as well as whole grain breakfast cereals were also associated with reductions of cardiovascular disease mortality, but there was little evidence for associations with refined grains, white rice, total rice, or total grains.

CONCLUSIONS

This meta-analysis provides further evidence that whole grain consumption is associated with a reduced risk of cardiovascular disease, and cancer of the digestive tract, respiratory disease, diabetes, and all cause mortality. These findings support dietary guidelines that recommend increased intake of whole grain to reduce the risk of chronic diseases and premature mortality.

Introduction

Cardiovascular disease and cancer remain the two most common causes of death and in 2013 accounted for 25.5

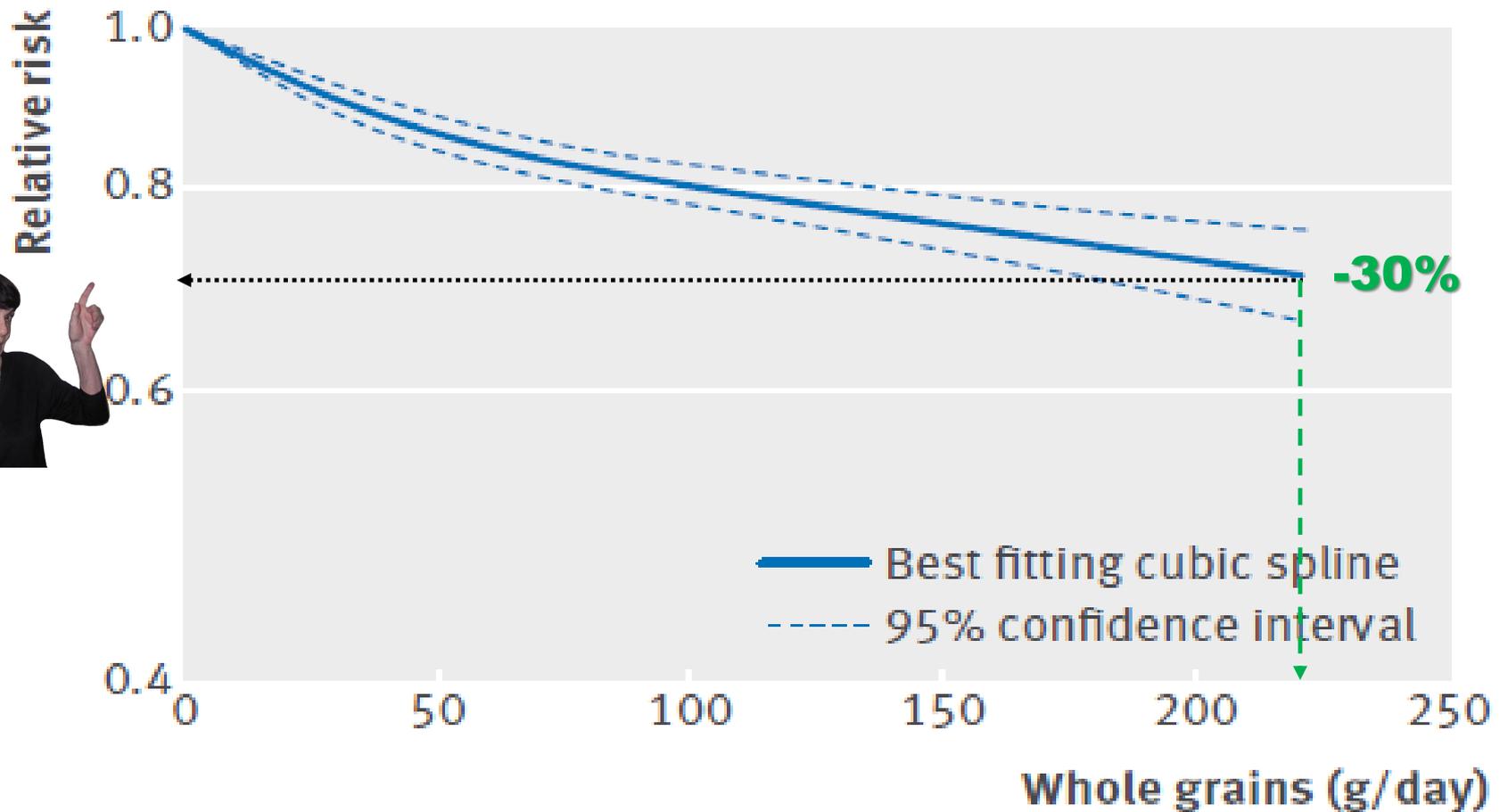
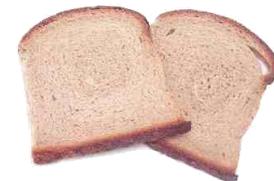


Fig 6 | Forest plot for consumption of whole grains  (per 90 g/day) and risk of all cause mortality, with graph illustrating non-linear response



Fig 9 | Forest plot for consumption of whole grains (per 90 g/day) and risk of mortality from infectious diseases, with graph illustrating non-linear response



2.3.2. Frutta secca oleosa



RESEARCH ARTICLE

Open Access



Nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies

Dagfinn Aune^{1,2*}, NaNa Keum³, Edward Giovannucci^{3,4,5}, Lars T. Fadnes⁶, Paolo Boffetta⁷, Darren C. Greenwood⁸, Serena Tonstad⁹, Lars J. Vatten¹, Elio Riboli² and Teresa Norat²

Abstract

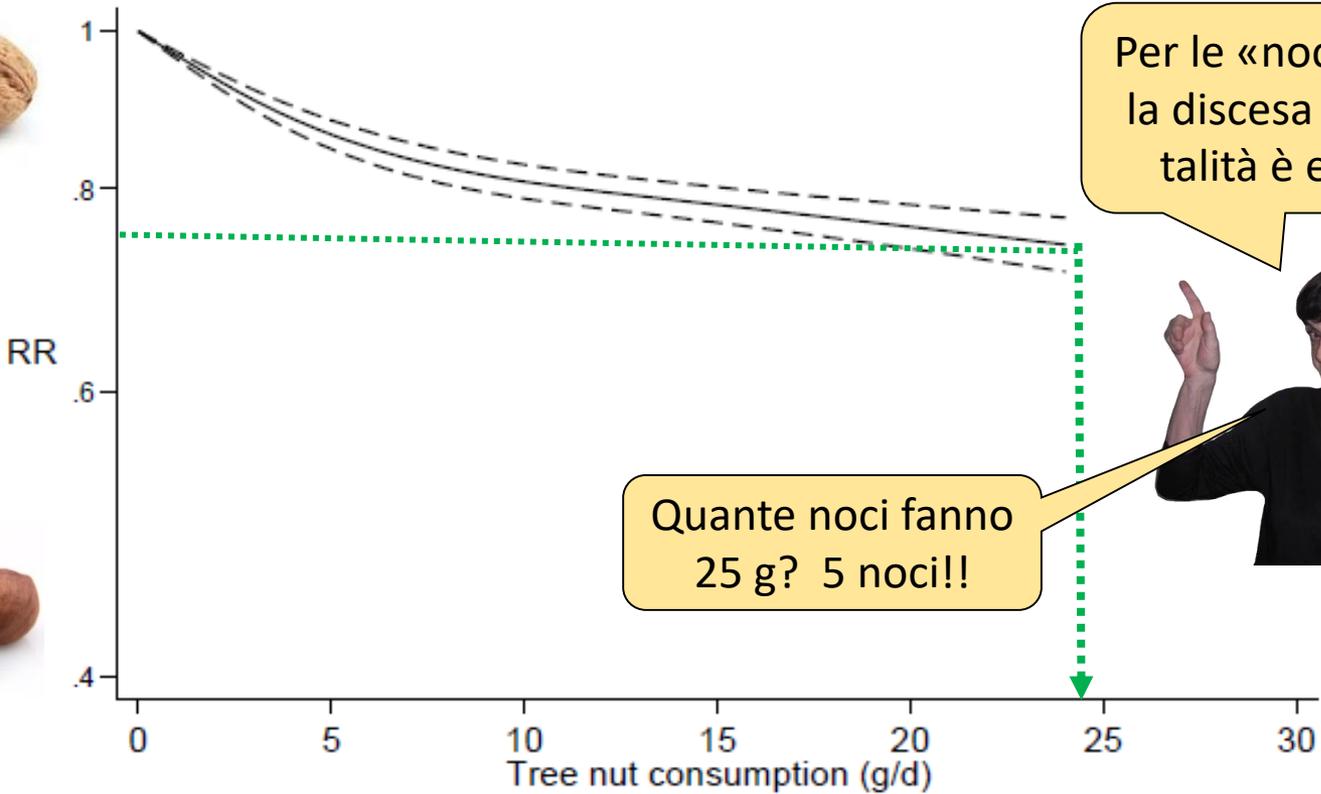
Background: Although nut consumption has been associated with a reduced risk of cardiovascular disease and all-cause mortality, data on less common causes of death has not been systematically assessed. Previous reviews missed several studies and additional studies have since been published. We therefore conducted a systematic review and meta-analysis of nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause and cause-specific mortality.

Methods: PubMed and Embase were searched for prospective studies of nut consumption and risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause and cause-specific mortality in adult populations published up to July 19, 2016. Summary relative risks (RRs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using random-effects models. The burden of mortality attributable to low nut consumption was calculated for selected regions.

Results: Twenty studies (29 publications) were included in the meta-analysis. The summary RRs per 28 grams/day increase in nut intake was for coronary heart disease, 0.71 (95% CI: 0.63–0.80, $I^2 = 47%$, $n = 11$), stroke, 0.93 (95% CI: 0.83–1.05, $I^2 = 14%$, $n = 11$), cardiovascular disease, 0.79 (95% CI: 0.70–0.88, $I^2 = 60%$, $n = 12$), total cancer, 0.85 (95% CI: 0.76–0.94, $I^2 = 42%$, $n = 8$), all-cause mortality, 0.78 (95% CI: 0.72–0.84, $I^2 = 66%$, $n = 15$), and for mortality from respiratory disease, 0.48 (95% CI: 0.26–0.89, $I^2 = 61%$, $n = 3$), diabetes, 0.61 (95% CI: 0.43–0.88, $I^2 = 0%$, $n = 4$), neurodegenerative disease, 0.65 (95% CI: 0.40–1.08, $I^2 = 5.9%$, $n = 3$), infectious disease, 0.25 (95% CI: 0.07–0.85, $I^2 = 54%$, $n = 2$), and kidney disease, 0.27 (95% CI: 0.04–1.91, $I^2 = 61%$, $n = 2$). The results were similar for tree nuts and peanuts. If the associations are causal, an estimated 4.4 million premature deaths in the America, Europe, Southeast Asia, and Western Pacific would be attributable to a nut intake below 20 grams per day in 2013.

Conclusions: Higher nut intake is associated with reduced risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality, and mortality from respiratory disease, diabetes, and infections.

Supplementary Figure 38. Tree nuts and all-cause mortality, nonlinear dose-response analysis

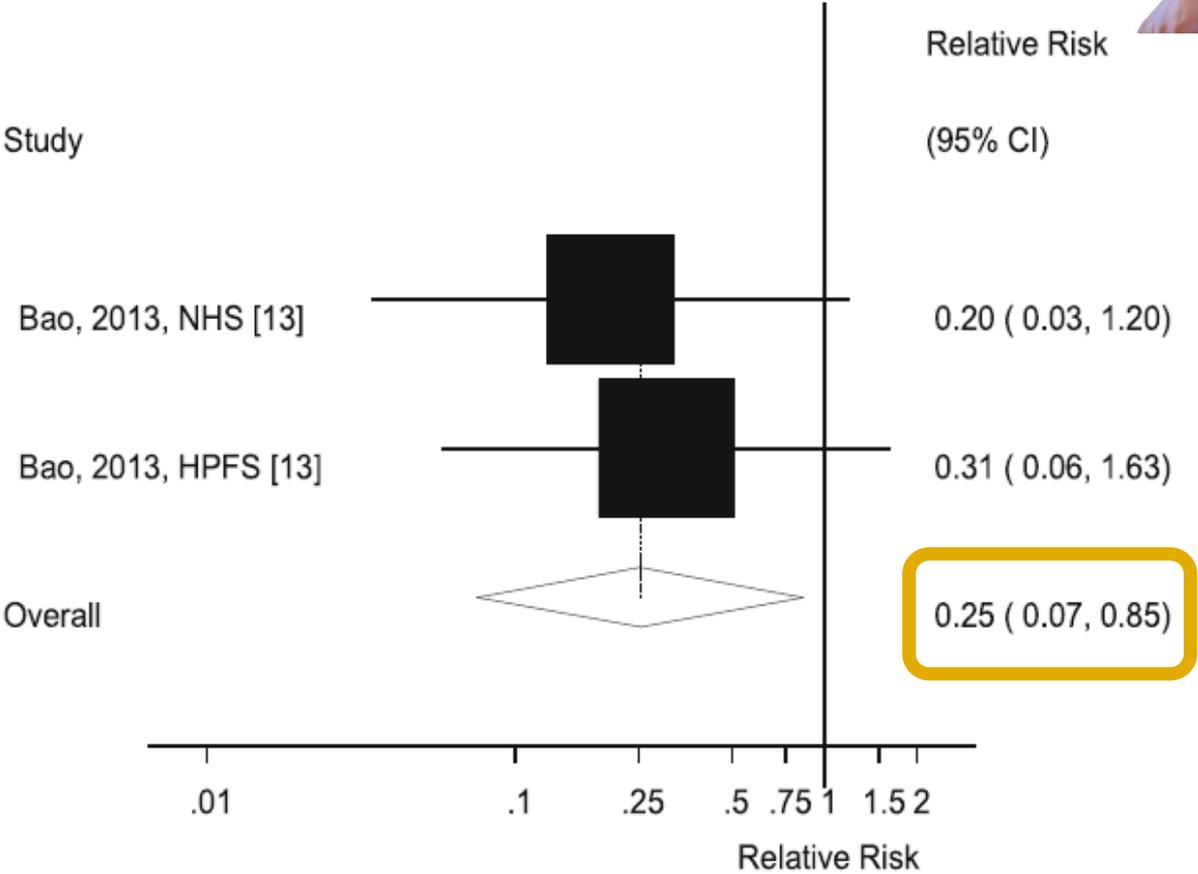


Usiamo poco armi aggiuntive contro le infezioni: ad es. una porzione al giorno di **noci**...



b

Nuts and infectious disease mortality, per 28 g/d



si associa a **riduzione importante** di morti da infezioni!

2.3.3. Frutta e verdura



International Journal of Epidemiology, 2017, 1–28

doi: 10.1093/ije/dyw319

Original article



Original article

Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies

Dagfinn Aune^{1,2,3*}, Edward Giovannucci^{4,5,6}, Paolo Boffetta⁷, Lars T. Fadnes⁸, NaNa Keum^{5,6}, Teresa Norat², Darren C. Greenwood⁹, Elio Riboli², Lars J. Vatten¹ and Serena Tonstad¹⁰

¹Department of Public Health and General Practice, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway, ²Department of Epidemiology and Biostatistics, Imperial College London, London, UK, ³Bjerknes University College, Oslo, Norway, ⁴Channing Division of Network Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ⁵Department of Epidemiology, ⁶Department of Nutrition, Harvard T. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA, ⁷Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA, ⁸Department of Global Public Health and Primary Care & Department of Clinical Dentistry, University of Bergen, Bergen, Norway, ⁹Biostatistics Unit, University of Leeds, Leeds, UK and ¹⁰Department of Preventive Cardiology, Oslo University Hospital Ullevål, Oslo, Norway

*Corresponding author. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, St Mary's Campus, Norfolk Place, London W2 1PG, UK. E-mail: d.aune@imperial.ac.uk



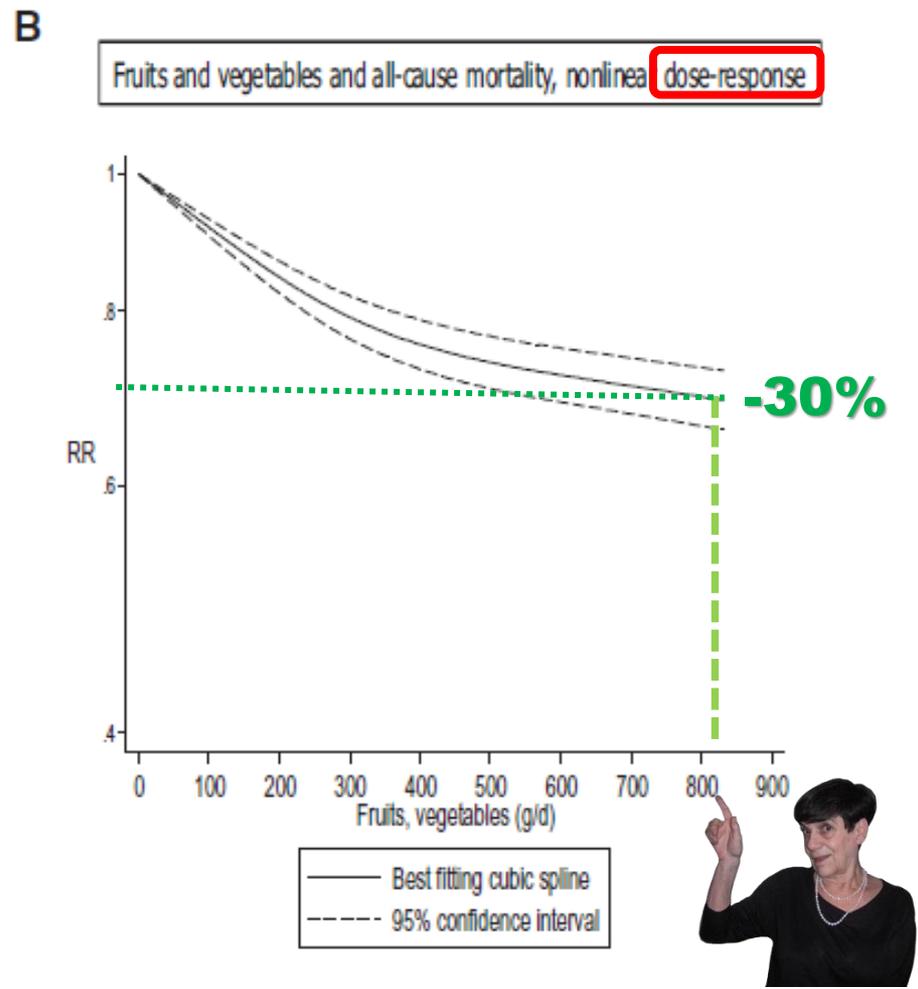
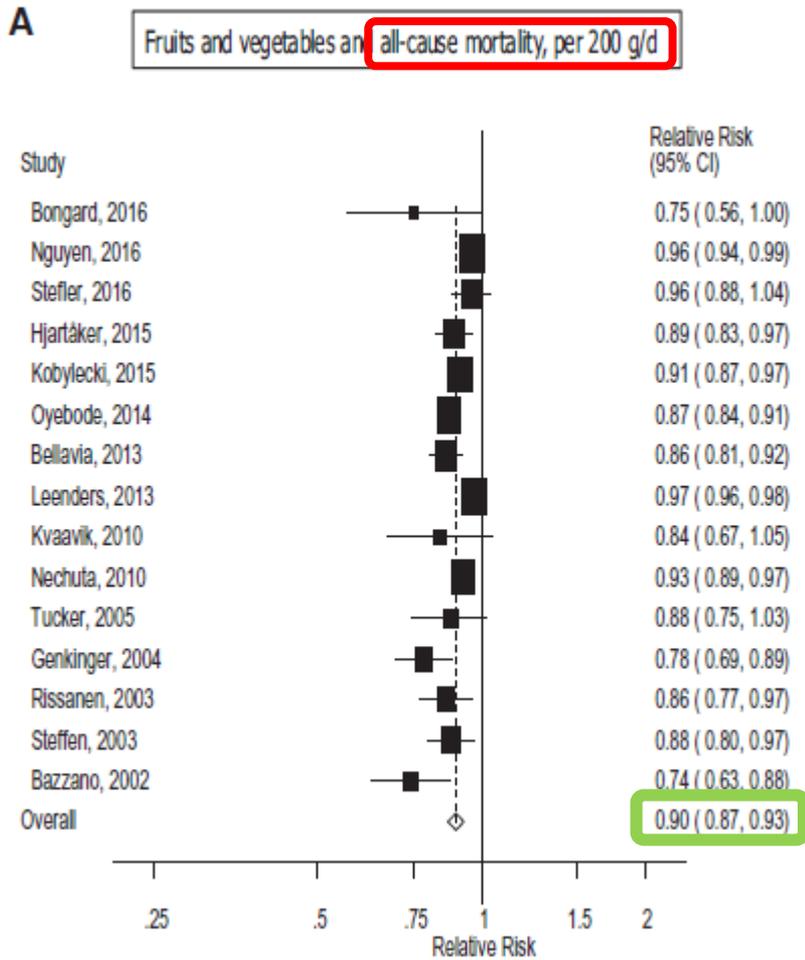


Figure 6. Fruits, vegetables and all-cause mortality, linear and nonlinear dose-response.

Per malattie infettive c'è uno studio retrospettivo sul **minor rischio di malattie respiratorie del tratto superiore** in 1.034 gravide, confrontando il più alto quartile di consumo di frutta e verdura con quello inferiore. **45**

Indicatore: Consumo quotidiano di 5 porzioni frutta e verdura

Dati standardizzati Dati grezzi

Dati standardizzati

Consumo quotidiano di 5 porzioni frutta e verdura per regione di residenza

Passi 2021-2022

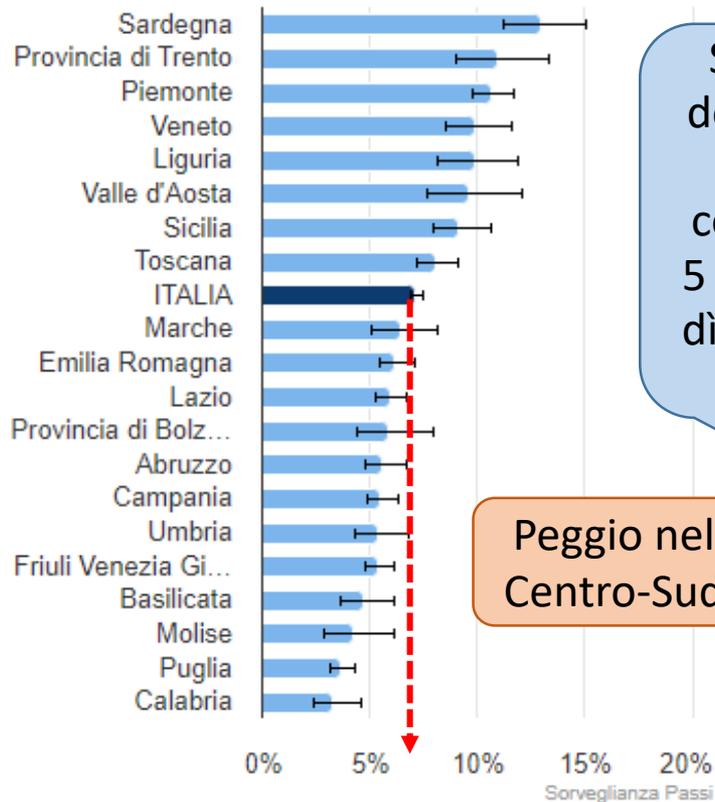


- peggiore del valore nazionale
- simile al valore nazionale
- migliore del valore nazionale

Sorveglianza Passi

Consumo quotidiano di 5 porzioni frutta e verdura per regione di residenza

Passi 2021-2022



Solo il 7% dei bambini italiani consuma le 5 porzioni al dì di frutta e verdura

Peggio nel Centro-Sud



Mostra valori

Consumo di alimenti salutari

Le scelte quotidiane di alimenti salutari sono fondamentali per una dieta bilanciata dal punto di vista nutrizionale. Le linee guida consigliano di assumere 5 porzioni al giorno di frutta e/o verdura.

Dai dati emerge che solo un terzo dei ragazzi dichiara di consumare frutta "almeno una volta al giorno" (33%), mentre per le ragazze si evidenziano livelli di consumo maggiore (39%).

Più di un quarto degli adolescenti dichiara di consumare la verdura "almeno una volta al giorno", senza apprezzabili

Un altro modo di raccontarla è:
2 bambini o adolescenti su 3
non mangiano frutta o verdura
neppure 1 volta al giorno...!



frequentemente (maschi 22% e femmine 39%) di frutta e verdura per entrambi i generi, tendendo leggermente al crescere dell'età.

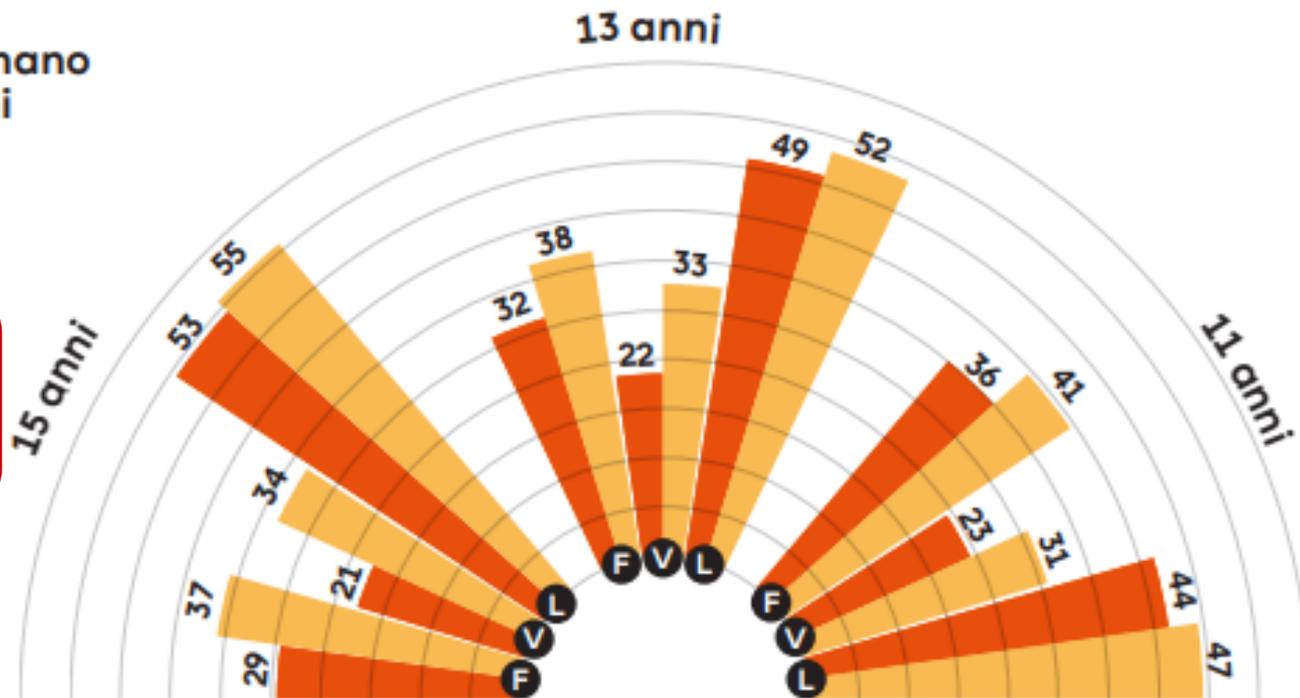
La metà degli adolescenti consuma i legumi almeno due volte a settimana, come da raccomandazioni, con un andamento crescente con l'età per entrambi i generi (maschi 48% e femmine 51%).

Adolescenti che consumano frutta, verdura e legumi

dati in %



- F** Frutta
almeno una volta al giorno
- V** Verdura
almeno una volta al giorno
- L** Legumi
almeno due volte a settimana



Carni rosse e lavorate



Un'enorme rassegna sistematica con analisi combinate di studi di coorte prospettici⁴⁹ ha mostrato per la **carne rossa**, in 12 studi con quasi 180 mila morti, l'associazione di **ogni porzione aggiuntiva di 100 g** al giorno con un aumento di **mortalità totale (+10%)**.

Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies^{1,2}

Lukas Schwingshackl,^{3} Carolina Schwedhelm,³ Georg Hoffmann,⁴ Anna-Maria Lampousi,³ Sven Knüppel,³ Khalid Iqbal,³ Angela Bechthold,⁵ Sabrina Schlesinger,^{6,7} and Heiner Boeing³*

³German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Nuthetal, Germany; ⁴Department of Nutritional Sciences, University of Vienna, Vienna, Austria; ⁵German Nutrition Society, Bonn, Germany; ⁶Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, United Kingdom; and ⁷Institute for Biometry and Epidemiology, Leibniz Institute for Diabetes Research, Heinrich Heine University Düsseldorf,

Per la **carne lavorata**, 7 studi con oltre 140 mila morti, **ogni porzione aggiuntiva di 50 g** al giorno era pure associata con aumento di **mortalità totale (+23%)**, con associazioni **più forti negli USA** che in Europa.

C'è **anche associazione con morti da infezioni**: nell'ampia coorte USA Diet and Health⁵² le morti da infezioni sono aumentate nei 4° e 5° quintile di consumo di **carne rossa (+23% e +24%)**, con aumenti significativi del 9% per ogni 20 g di aumento al giorno di carni sia rosse che processate.

2.3.6. Carni rosse e lavorate



OPEN ACCESS

Mortality from different causes associated with meat, heme iron, nitrates, and nitrites in the NIH-AARP Diet and Health Study: population based cohort study **537.000 pensionati seguiti 16 anni**

Arash Etemadi, Rashmi Sinha, Mary H Ward, Barry I Graubard, Maki Inoue-Choi, Sanford M Dawsey, Christian C Abnet

Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, MD 20850, USA

Correspondence to: A Etemadi
arash.etemadi@nih.gov

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2017;357:j1957
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j1957>

Accepted: 10 April 2017

ABSTRACT

OBJECTIVE

To determine the association of different types of meat intake and meat associated compounds with overall and cause specific mortality.

DESIGN

Population based cohort study.

SETTING

Baseline dietary data of the NIH-AARP Diet and Health Study (prospective cohort of the general population from six states and two metropolitan areas in the US) and 16 year follow-up data until 31 December 2011.

PARTICIPANTS

536 969 AARP members aged 50-71 at baseline.

EXPOSURES

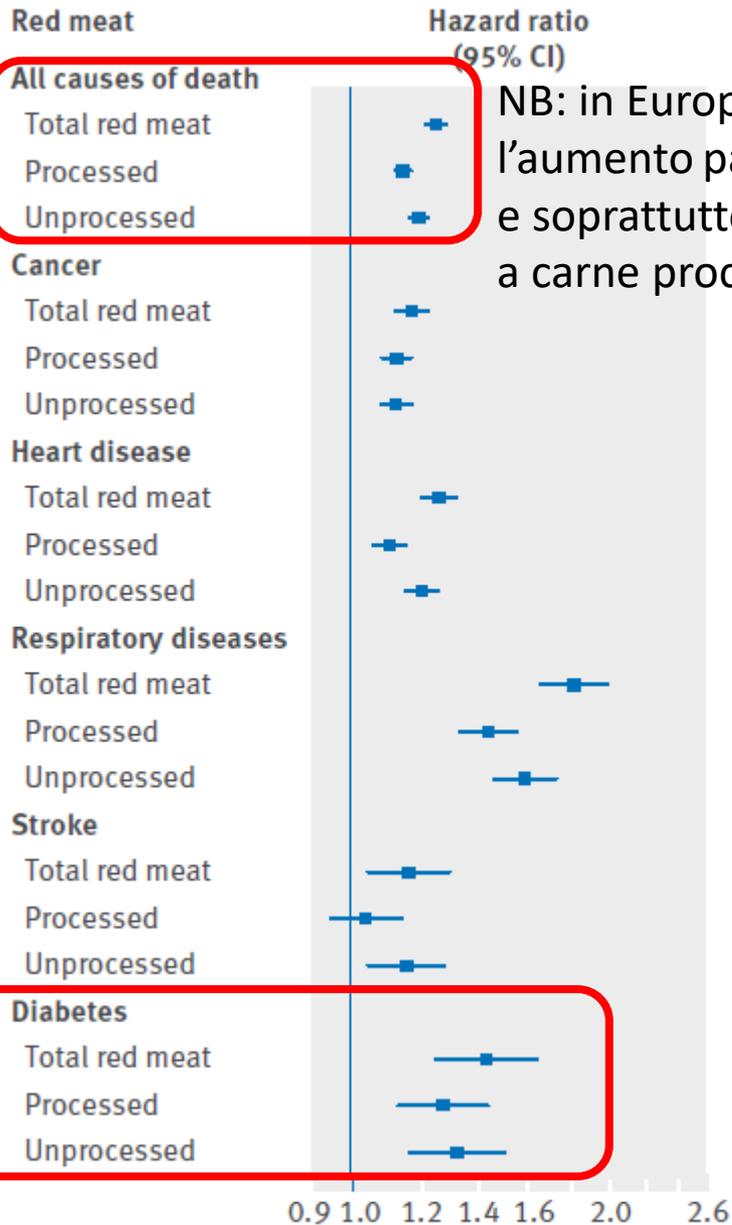
Intake of total meat, processed and unprocessed red meat (beef, lamb, and pork) and white meat (poultry

mortality. Heme iron and processed meat nitrate/nitrite were independently associated with increased risk of all cause and cause specific mortality. Mediation models estimated that the increased mortality associated with processed red meat was influenced by nitrate intake (37.0-72.0%) and to a lesser degree by heme iron (20.9-24.1%). When the total meat intake was constant, the highest fifth of white meat intake was associated with a 25% reduction in risk of all cause mortality compared with the lowest intake level. Almost all causes of death showed an inverse association with white meat intake.

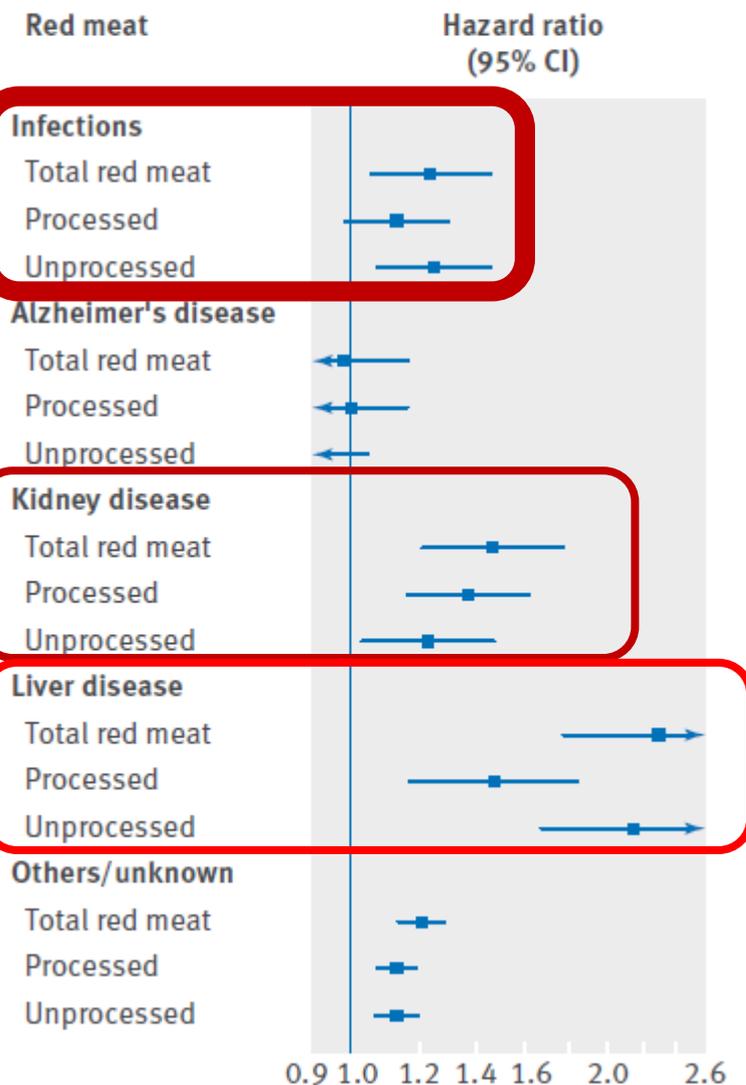
CONCLUSIONS

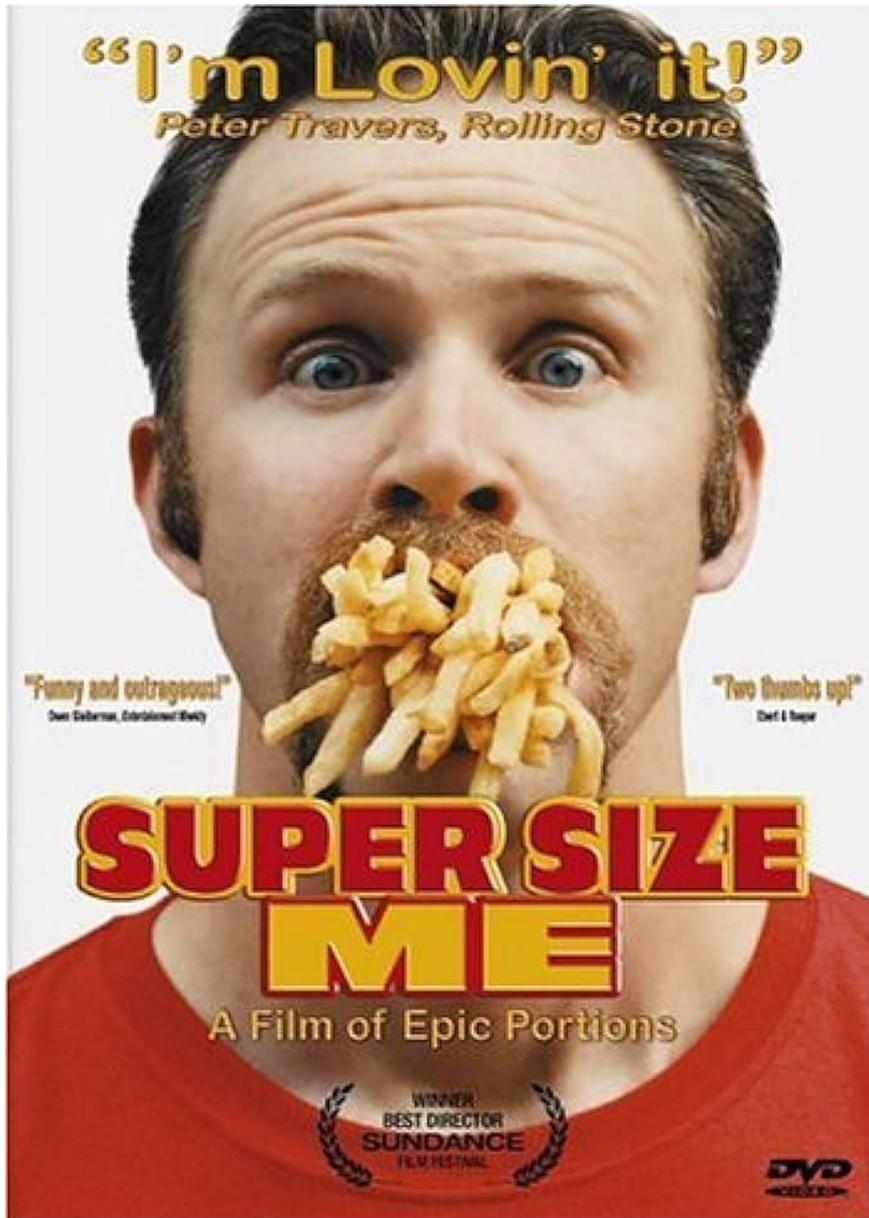
The results show increased risks of all cause mortality and death due to nine different causes associated with both processed and unprocessed red meat, accounted for, in part, by heme iron and nitrate/nitrite from processed meat. They a ed risks





NB: in Europa (EPIC) l'aumento pare minore, e soprattutto dovuto a carne processata





Un [film documentario statunitense](#) del [2004](#) scritto, prodotto, diretto e interpretato da [Morgan Spurlock](#).

È la testimonianza di trenta giorni in cui si è nutrito solo di cibo della catena di ristoranti [McDonald's](#).

Nominato all'[Oscar miglior documentario 2005](#)

Regole: solo Super Size menù, McDonald's, con tutto quello che c'è sul menù almeno una volta, ma potendo avanzare se sazio. Tre pasti al giorno: colazione, pranzo, cena.

Spurlock, 33 anni, m. 1,88, in salute e perfetta forma fisica secondo i medici di più branche che l'avevano visitato prima, pesava 84 [kg](#). Dopo 30 giorni **ha preso 11 chili**, più improvvisi e **repentini cambi d'umore**, [disfunzioni sessuali](#) certificate dalla compagna.

Ha anche sviluppato **forte stanchezza** con difficoltà persino salire le scale di casa.

<https://www.youtube.com/watch?v=vH5-i8Trc78>



Stephen Siegel cardiologo



Daryl M. Isaacs internista



Lisa Ganjhu gastroenterologa

I tre medici non credevano a quanto constatavano e leggevano dagli esami. Tutti gli hanno chiesto di smettere perché **rischiava danni permanenti** al fegato e ad altri organi, o peggio.

Adolescenti che consumano dolci, bibite zuccherate/gassate e snack salati non salutari

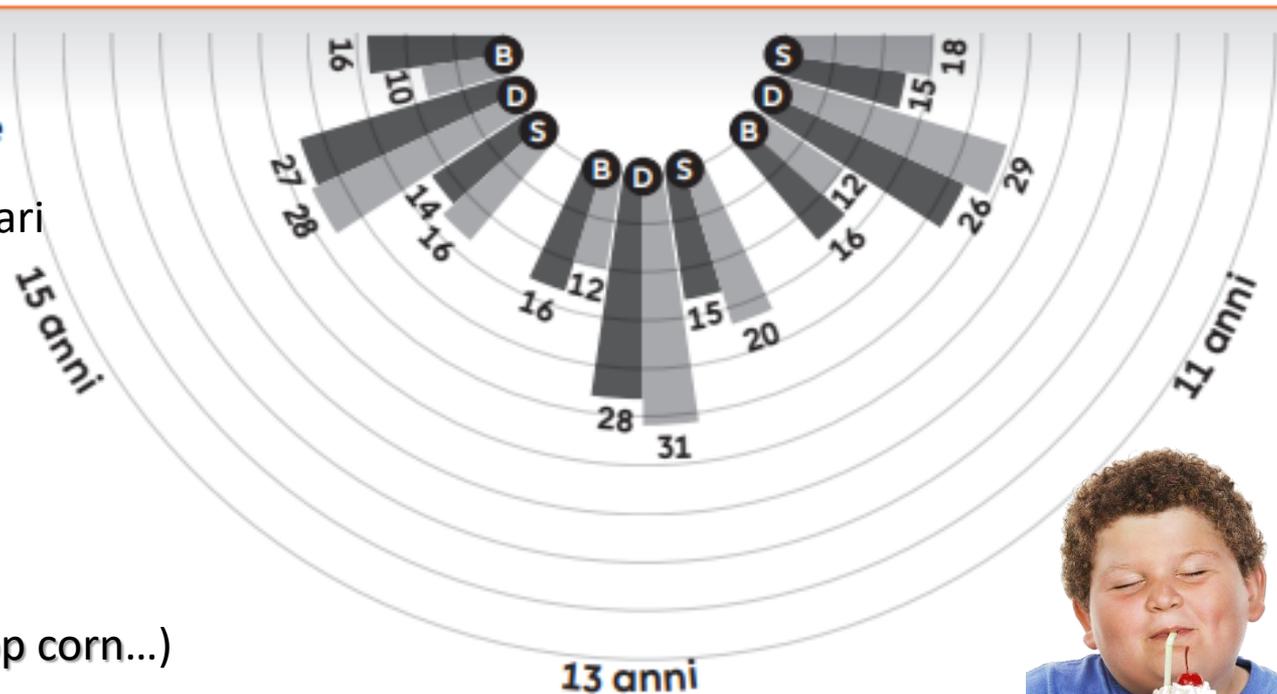
dati in %



B Bibite
almeno una volta al giorno

D Dolci
almeno una volta al giorno

S Snack (patatine, pop corn...)
almeno una volta al giorno



Consumo di alimenti non salutari

Una dieta bilanciata associata a una riduzione del consumo di alimenti particolarmente ricchi di zuccheri, sale, grassi idrogenati e poveri da un punto di vista nutrizionale permettono di limitare il rischio di sovrappeso e obesità nei giovani.

I dati HBSC evidenziano che complessivamente il 28% dei giovani consuma quotidianamente dolci senza particolari differenze per genere e classe di età.

1 bambino su 7 beve bibite zuccherate ≥ 1 volta al dì, con i dolci il doppio...

L'assunzione quotidiana di bibite zuccherate/gassate si osserva nel 14% degli adolescenti, con un livello minore tra le ragazze, soprattutto tra le 15enni. Anche consumare snack salati non è una abitudine particolarmente frequente: il 16% degli adolescenti dichiara di consumarli almeno una volta al giorno. Considerando le differenze di genere, si evince che le ragazze preferiscono questi alimenti in misura lievemente maggiore rispetto ai coetanei maschi.



Fumo di tabacco

Il fumo è il maggior fattore di rischio singolo per la salute (85.000 morti all'anno in Italia).²⁰ Vi è anche la **mortalità stimabile per fumo passivo**: quasi **1.500 in** un paese europeo delle dimensioni dell'**Italia**.²¹

I fumatori hanno anche **infezioni più gravi e frequenti** (il **doppio~ di influenze e meningiti da meningococco**, ancor più **polmoniti da pneumococco**)²².

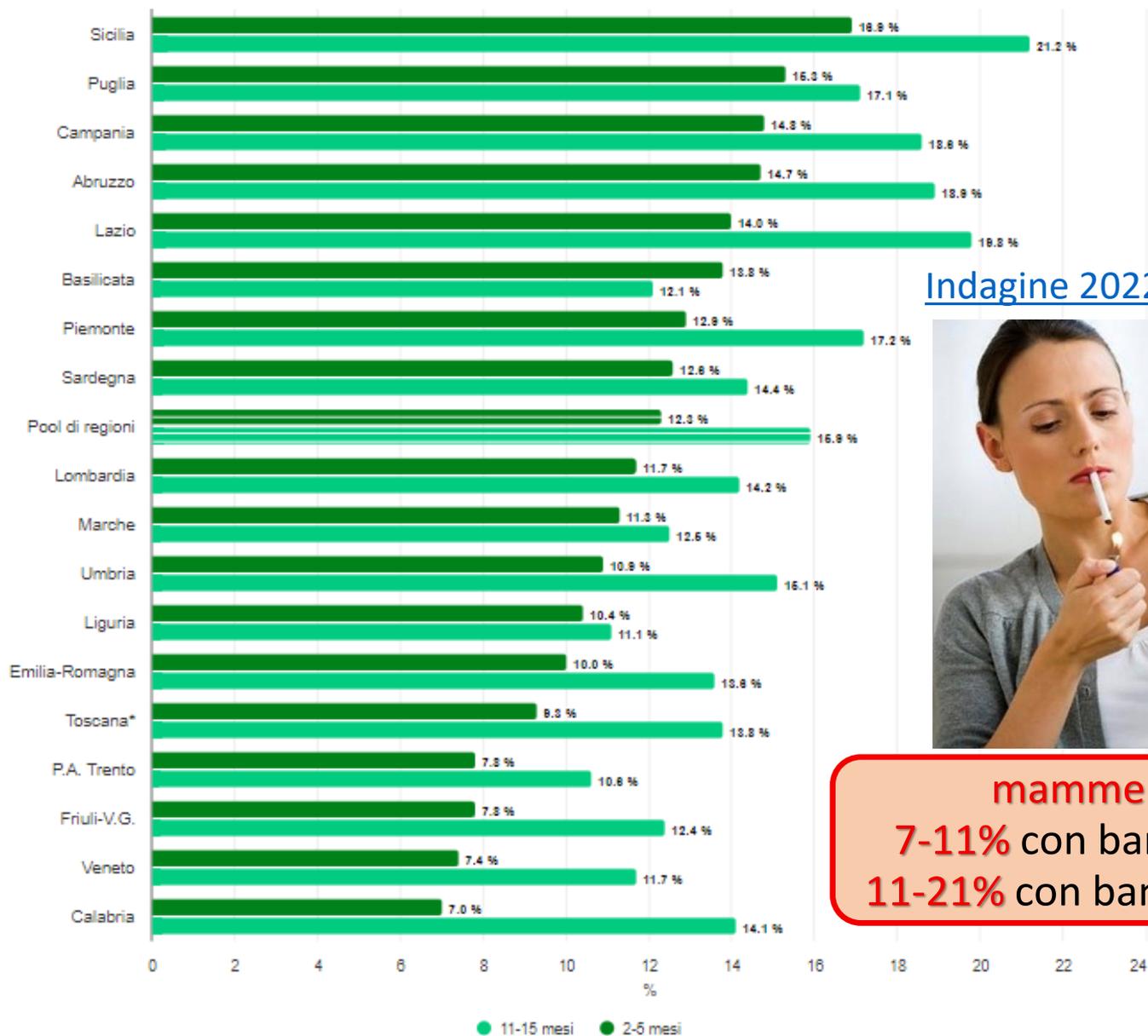
La diversa storia di fumo tra donne e uomini negli anziani potrebbe concorrere a spiegare la mortalità COVID-19 minore delle donne,²³ e l'età mediana maggiore nelle decedute ¹⁹.

Due rassegne sistematiche^{24,25} mostrano nei fumatori **+40% di sintomi gravi di COVID** e rischio circa **doppio di ricovero in terapia intensiva**.

Smetta, ha tutto da guadagnare!



Consumo di tabacco al momento dell'intervista (%)



[Indagine 2022: i dati regionali \(iss.it\)](https://www.iss.it)



mamme che fumano
7-11% con bambini di 2-5 mesi,
11-21% con bambini di 11-15 mesi

*Dati dell'Indagine sul percorso nascita in Toscana (anno 2022); informazioni rilevate a 3 mesi e a 12 mesi dal parto

Indicatore: Astensione dal fumo in casa

Dati standardizzati Dati grezzi



Dati standardizzati

Astensione dal fumo in casa per regione di residenza

Passi 2021-2022

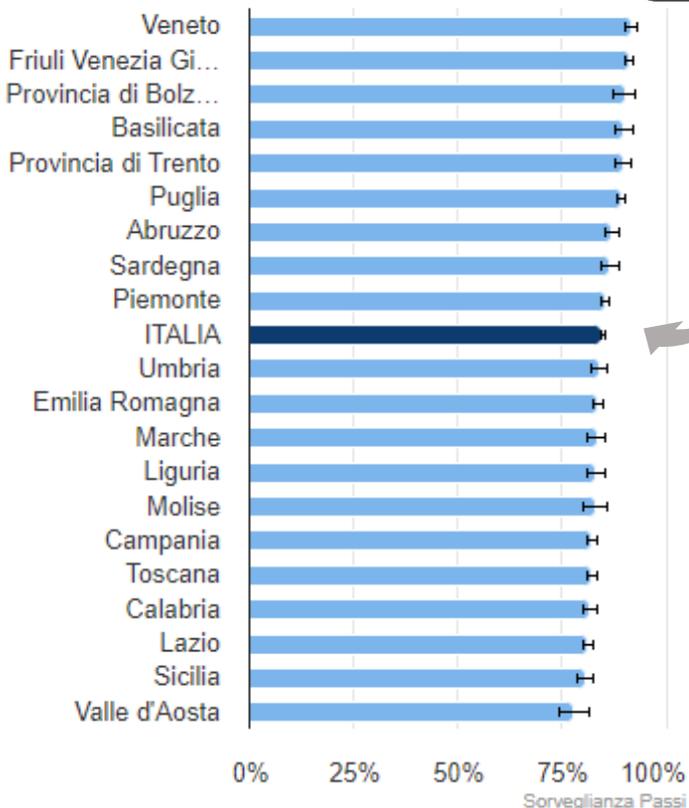


- peggiore del valore nazionale
- simile al valore nazionale
- migliore del valore nazionale

Sorveglianza Passi

Astensione dal fumo in casa per regione di residenza

Passi 2021-2022



Mostra valori

~20% degli italiani
fuma in casa...



Percentuali per Regione

Indicatore: Dati standardizzati Dati grezzi

Dati standardizzati

Tentativo riuscito per regione di residenza

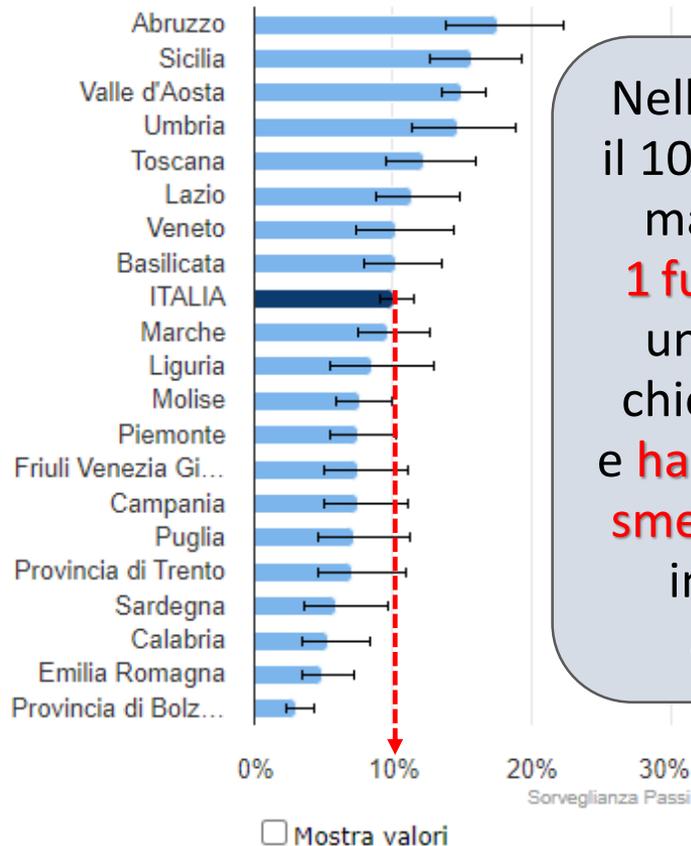
Passi 2021-2022



Sorveglianza Passi

Tentativo riuscito per regione di residenza

Passi 2021-2022



Nell'ultimo anno il 10% ha smesso, ma a **meno di 1 fumatore su 4** un medico ha chiesto se fuma e **ha consigliato di smettere**: danno importanza ad altro...

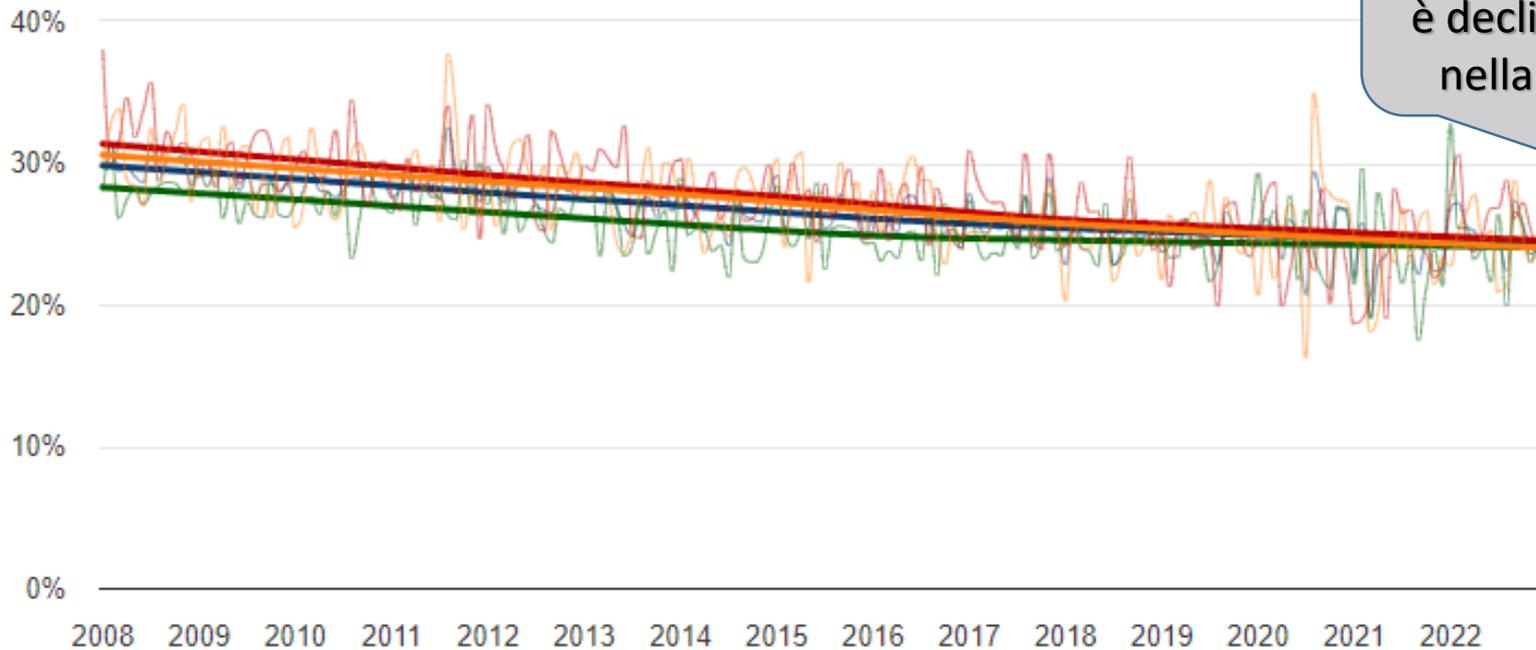
Analisi delle serie storiche

Indicatore:

Serie storica Trend annuale

Serie storica Consiglio di smettere di fumare per area geografica

Passi 2008-2022



E questa buona pratica, già carente, è declinata ancora nella pandemia



Sorveglianza Passi

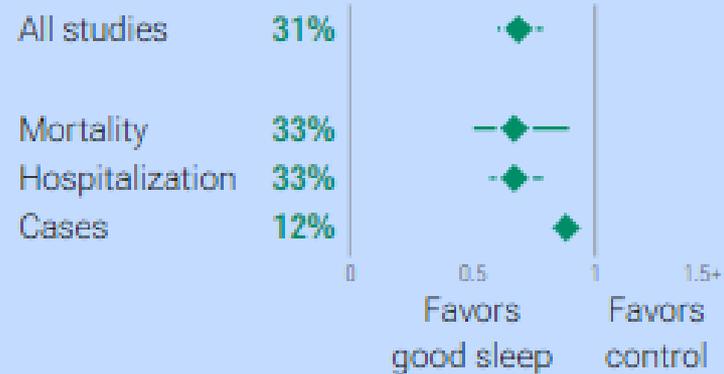
Sleep for COVID-19

13 studies from 122 scientists
354,908 patients in 6 countries

Statistically significant lower risk for **mortality**, **hospitalization**, and **cases**.

10 studies from 10 independent teams in 4 countries show statistically significant improvements.

COVID-19 SLEEP STUDIES. OCT 2023. C19EARLY.ORG



c19early.org
October 2023

3 sleep COVID-19 mortality results

	Improvement, RR (CI)	Treatment	Control
Li	43% 0.57 [0.35-0.90]	46,535 (all patients)	
Ahmadi	3% 0.97 [0.59-1.61]	189/252,788	17/14,520
Jones	39% 0.61 [0.45-0.82]	n/a	n/a

Prophylaxis 33% 0.67 [0.50-0.89] 189/252,788 17/14,520

Tau² = 0.02, I² = 33.2%, p = 0.0063

All studies 33% 0.67 [0.50-0.89] 189/252,788 17/14,520

Tau² = 0.02, I² = 33.2%, p = 0.0063



Figure 3. Random effects meta-analysis for mortality results.

