



OSSERVATORIO EPIDEMIOLOGICO CARDIOVASCOLARE 2008
Health Examination Survey

Progetto CUORE – Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari

Istituto Superiore di Sanità
Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute

Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri

PROTOCOLLO

(versione 4 – giugno 2008)

Preparato da Simona Giampaoli, Diego Vanuzzo, Luigi Palmieri, Cinzia Lo Noce, Francesco Dima, Patrizia Caiola De Sanctis, Chiara Donfrancesco, Paola Ciccarelli, Virgilia Toccaceli



Sommario

Le malattie cardiovascolari costituiscono la causa principale di morte, la causa più frequente di ricovero ospedaliero e una delle cause più importanti di invalidità; sono malattie di cui si conoscono bene i fattori di rischio, cioè quelle caratteristiche che, se presenti in una popolazione o in un individuo, indicano la maggiore probabilità di andare incontro alla malattia. Gli studi epidemiologici degli ultimi anni hanno dimostrato la reversibilità del rischio, cioè la possibilità di ridurre o di ritardare la comparsa degli eventi attraverso la riduzione dei fattori di rischio. Ancora, le malattie cardiovascolari sono fra le cause che provocano, in età avanzata, disabilità e deficit delle funzioni cognitive. Questi sono i motivi che spingono a dedicare un ampio spazio della salute pubblica verso la loro prevenzione.

Per valutare le attività rivolte a contrastare le malattie cardiovascolari è necessario periodicamente condurre delle indagini di popolazione e avere attivo un registro delle malattie cardiovascolari: in questo modo è possibile stimare la prevalenza, il tasso di attacco, la letalità delle forme più gravi di cardiopatia ischemica e di ictus, i livelli medi dei fattori di rischio cardiovascolare, la prevalenza di condizioni a rischio e gli indicatori di trattamento.

L'obiettivo dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC) è quello di descrivere, a 10 anni di distanza dal primo esame, condotto tra il 1998 e il 2002, alcune caratteristiche individuali riconosciute come fattori di rischio, le abitudini di vita (alimentazione, attività fisica, abitudine al fumo di sigaretta), nonché la prevalenza di condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete), identificare aree di patologia, ed altre condizioni per le quali è necessario intervenire in termini preventivi, diagnostici, terapeutici e assistenziali e studiare gli andamenti temporali dei fattori di rischio e delle malattie cardiovascolari su campioni statistici, rappresentativi della popolazione generale di età 35-79 anni.

Questa indagine è stata in questi anni il punto di riferimento italiano per le malattie cardiovascolari e per altre patologie cronico-degenerative, grazie alla adozione di metodologie e procedure standard nelle misurazioni e nella raccolta dei dati. I dati sono pubblicati e disponibili nel sito web del progetto CUORE per le singole regioni, per macro-aree e per l'Italia nel suo complesso (www.cuore.iss.it).

Recentemente si è sentita l'esigenza di allargare l'interesse verso altri determinanti e indicatori di patologia cronico-degenerativa e alla possibilità di realizzare una Health Examination Survey (HES), partecipando con i dati italiani all'indagine europea, e contribuendo allo sviluppo di un sistema di sorveglianza europeo [FEHES, Feasibility of a European HES]. Le HES si basano su campioni di popolazione generale estratti in modo casuale, particolarmente utili per fornire indicazione sui comportamenti e sui determinanti della salute: attraverso esami diretti della popolazione (non attraverso questionari di autovalutazione) vengono raccolti dati su misure antropometriche, fisiologiche, cliniche e parametri ematochimici, nonché informazioni utili per valutare la prevalenza delle malattie croniche, la necessità e l'accesso ai servizi socio-sanitari, la capacità funzionale e lo stato nutrizionale.

La numerosità richiesta per la realizzazione degli obiettivi previsti è quella dell'esame di 9.020 individui di età compresa fra 35 e 79 anni. Tale numerosità deve essere raggiunta attraverso l'arruolamento di un campione estratto in modo casuale dalla popolazione generale (un campione di 220 persone ogni milione e mezzo di abitanti); ciò permette di ottenere una numerosità sufficiente per valutare l'andamento nel tempo e identificare

eventuali cambiamenti della distribuzione dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio e delle malattie cardio-cerebrovascolari.

Vengono identificati uno o al massimo due centri per Regione. Dal Comune corrispondente alla sede del centro selezionato viene estratto un numero di persone sufficiente a garantire la numerosità totale del campione previsto per l'intera Regione, inclusi i possibili rifiuti (si è valutato che può essere sufficiente estrarre almeno tre volte la numerosità del campione necessario). Il personale impegnato nelle operazioni di screening viene opportunamente addestrato a svolgere gli esami a cui viene sottoposta la popolazione.

Vengono eseguiti i seguenti rilievi: un questionario (comprendente informazioni anagrafiche, abitudini e stili di vita, in particolare sulle abitudini alimentari, anamnesi patologica remota, terapie in atto, ricorso ai servizi sanitari con particolare riguardo ai ricoveri ospedalieri, familiarità per cardiopatia coronarica, accidenti cerebrovascolari, diabete, ipertensione e ipercolesterolemia), un prelievo di sangue (per l'esecuzione di colesterolemia, trigliceridemia e glicemia), l'esecuzione di misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza della vita e dei fianchi), misurazione della pressione arteriosa, elettrocardiogramma, raccolta delle urine delle 24 ore (per sodio, potassio, creatinina urinaria), valutazione dell'ossido di carbonio, densitometria ossea, spirometria.

Tutte le procedure e le metodologie adottate seguono le raccomandazioni e i controlli di qualità internazionali.

Campioni biologici vengono conservati (siero, plasma, buffy coat ed emazie impacchettate) presso la banca di campioni biologici del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità per la durata minima di 30 anni. Tale durata è dovuta al fatto che questo è il tempo minimo per lo sviluppo di un numero consistente di eventi cardio e cerebrovascolari che permetta lo studio della associazione fra fattori di rischio e malattia e sia in grado di evidenziare l'eventuale trend.

L'Istituto Superiore di Sanità coordina l'attività di formazione e di standardizzazione, di controllo di qualità, di supporto e realizza l'analisi dei dati.

Nell'attività di sorveglianza la popolazione arruolata viene seguita nel tempo per la mortalità totale e specifica per causa e per gli eventi coronarici e cerebrovascolari fatali e non fatali; l'attività di sorveglianza si basa sulla raccolta e sull'appaiamento dei dati di mortalità e diagnosi di dimissione ospedaliera della popolazione residente.

Per realizzare gli obiettivi della registrazione degli eventi si raccolgono le seguenti informazioni: popolazione residente nell'area in studio per uomini e donne e per quinquennio di età, certificati di morte specifici per causa per tutte le persone residenti nell'area di studio, schede di dimissione ospedaliera degli ospedali e case di cura a cui affluiscono le persone. Ciò permette di identificare gli eventi, che vengono classificati secondo le categorie diagnostiche dei maggiori studi epidemiologici condotti a livello internazionale (Progetto MONICA, WHO).

Il progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità in data 11 marzo 2008 ed è inserito nell'ambito del programma Guadagnare Salute – rendere facili le scelte salutari – del Ministero della Salute.

Dimensioni del problema

In Italia le malattie ischemiche del cuore costituiscono una delle principali cause di mortalità, di morbosità e di invalidità. Nel 2002 sono stati registrati 555.667 decessi, di cui 74.703 (pari al 32% di tutte le malattie cardiovascolari) per le malattie ischemiche del cuore e 65.519 (pari al 28% di tutte le malattie cardiovascolari) per le malattie cerebrovascolari. Dalla metà degli anni '70, quando è stato registrato un plateau, si è verificato un lento e graduale decremento; tale andamento in discesa è tuttora in corso, e le differenze fra Nord e Centro-Sud, così evidenti nei primi anni '70, si sono ridotte. E' da ipotizzare che tale riduzione sia dovuta alla variazione dei fattori di rischio cardiovascolare nella popolazione generale, al miglioramento delle terapie nei soggetti ad alto rischio e al trattamento degli eventi acuti.

Studi trasversali e longitudinali condotti tra gli anni '80 e 2000 riportano una prevalenza di cardiopatia coronarica del 9 per 1000 a 40-44 anni e del 52 per 1000 a 75-79 anni negli uomini; del 4 per 1000 a 40-44 e del 24 per 1000 a 65-69 anni nelle donne; il tasso di incidenza di cardiopatia coronarica è del 6 per 1000 per anno negli uomini di età 35-69 anni e del 4,7 per 1000 per anno nelle donne di 35-69 anni. Nella stessa fascia di età 35-69 anni, il tasso di incidenza per ictus stimato attraverso i dati di follow-up del progetto CUORE, risulta pari a 2,9 casi per 1000 per anno negli uomini e 1,6 casi per 1000 per anno nelle donne. Sia per la cardiopatia coronarica che per l'ictus l'incidenza aumenta con l'avanzare dell'età; la cardiopatia coronarica è più elevata negli uomini rispetto alle donne; anche per l'ictus è più elevata negli uomini rispetto alle donne, ma la differenza non è così marcata come per la cardiopatia coronarica.

Il registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari, condotto tra il 1998 e il 1999, riporta il tasso di attacco per gli eventi coronarici, standardizzato per l'età 35-74 anni, pari a 30,4 casi per 10.000 per anno negli uomini e 7,7 casi per 10.000 per anno nelle donne, con eventi più comuni negli uomini rispetto alle donne e un rapporto uomini/donne che va da 2,8 a 65-74 anni fino a 6,4 a 35-44 anni; per gli eventi cerebrovascolari il tasso di attacco, standardizzato per l'età 35-74 anni, è di 21,9 casi per 10.000 per anno negli uomini e 12,5 casi per 10.000 per anno nelle donne, con eventi più comuni negli uomini rispetto alle donne e un rapporto uomini/donne che va da 1,2 a 35-44 anni fino ad un massimo di 2,0 a 55-64 anni.

La letalità a 28 giorni per gli eventi coronarici risulta del 33,9% negli uomini e del 42,7% nelle donne. Per gli eventi cerebrovascolari risulta del 16,5% negli uomini e del 19,1% nelle donne.

Non è possibile lanciare iniziative efficaci di prevenzione cardiovascolare senza un sistema di sorveglianza epidemiologica della patologia specifica e dei fattori di rischio. Per questo l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, nel 1998 ha attivato l'OEC. Questa indagine è stata, all'epoca, molto importante perché ha costituito il punto di riferimento dei fattori di rischio della popolazione italiana, basato non su dati autoriportati, bensì sull'esame diretto della popolazione. I dati raccolti sono pubblicati nell'Atlante delle malattie cardiovascolari (1° e 2° edizione) e sono disponibili nel sito web www.cuore.iss.it. A 10 anni di distanza (2008) il Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ha riattivato questa indagine trasversale attraverso l'Istituto Superiore di Sanità e l'ANMCO con l'intenzione di estendere l'interesse anche ad altre patologie.

Obiettivi

Scopo dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare è quello di stimare la prevalenza e il tasso di attacco (misura di incidenza dei nuovi eventi e delle recidive) delle forme più gravi della cardiopatia ischemica (infarto del miocardio, angina pectoris, ipertrofia ventricolare sinistra, fibrillazione atriale), di ictus e di altre patologie cronico-degenerative, che abbiano richiesto ospedalizzazione nella popolazione generale e di stimare i livelli medi dei fattori di rischio, la prevalenza di condizioni a rischio e gli indicatori di trattamento in un campione significativo della popolazione italiana.

Pertanto gli obiettivi del progetto possono essere riassunti in:

1. descrivere su un campione statistico rappresentativo della popolazione generale di 35-79 anni alcune caratteristiche individuali, riconosciute come fattori di rischio, le abitudini di vita (alimentazione - consumo dei vari nutrienti, in particolare di sale, di alcool e di grassi saturi - e attività fisica);
2. stimare la prevalenza di condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemie, sovrappeso e obesità, diabete, abitudine al fumo di sigaretta);
3. monitorare le campagne nazionali sugli stili di vita, in particolare valutare se il consumo di sale nella alimentazione della popolazione italiana diminuisce nel tempo a seguito del programma *Guadagnare salute* del Ministero della Salute;
4. identificare aree di patologia, fattori di rischio ed altre condizioni per le quali è necessario intervenire in termini preventivi, diagnostici, terapeutici e assistenziali;
5. studiare l'andamento temporale dei fattori di rischio e delle malattie cardiovascolari;
6. contribuire all'aggiornamento delle carte e del punteggio individuale per la valutazione del rischio cardiovascolare (coronarico e cerebrovascolare);
7. contribuire alla HES europea attraverso la raccolta e la misurazione di determinanti della salute secondo le metodologie standardizzate indicate nello studio FEHES (misure antropometriche, pressione arteriosa, assetto lipidico e glucidico, indici di funzionalità polmonare, ECG, densitometria ossea).

Metodologia

Centri collaboranti

Nel 1998 sono stati scelti 52 centri ospedalieri pubblici (Divisioni o Servizi) diffusi omogeneamente sul territorio nazionale, con rapporto di uno ogni milione e mezzo di abitanti, ma assicurandone uno per le regioni con popolazione inferiore. Ogni centro era responsabile sia della rilevazione degli indicatori di patologia con richieste specifiche, sia dell'esecuzione dell'indagine su 200 soggetti dai 35 ai 74 anni, arruolati in modo casuale ed esaminati seguendo le procedure descritte nel Manuale delle Aree MONICA italiane.

Questo approccio è risultato all'epoca abbastanza complesso e piuttosto costoso per mantenere la standardizzazione ed i controlli di qualità. Per ridurre al minimo i costi e mantenere la standardizzazione nella raccolta delle misure e nelle determinazioni di laboratorio (che, ricordiamo, devono essere effettuate in un unico centro), si è deciso di identificare uno, o al massimo due centri per Regione.

Dal Comune corrispondente alla sede del centro selezionato vengono estratte tante persone quante corrispondono a tre volte la numerosità totale dei campioni previsti per l'intera Regione; questo per assicurare che, nonostante i possibili rifiuti, la numerosità

delle persone esaminate sia corrispondente al numero riportato nella tabella riportata in seguito.

Stretta collaborazione è da instaurare con l'Azienda Sanitaria, l'Azienda Ospedaliera e il Distretto perché è auspicabile che l'attività venga supportata a livello locale attraverso l'identificazione di locali adatti alle operazioni di screening e alle determinazioni laboratoristiche e strumentali. I dati raccolti vengono inviati all'ISS, dove viene effettuata l'analisi statistica.

L'analisi verrà integrata e confrontata con altri dati raccolti nell'ambito del progetto CUORE.

Un centro, per poter partecipare all'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, deve avere alcuni requisiti: facilitazione di accesso all'anagrafe locale per la identificazione del campione da estrarre; disponibilità di personale, possibilmente infermieristico e di segreteria da dedicare per il periodo dello screening alle operazioni sul campo (preparazione delle lettere di invito da spedire, telefonate per la convocazione delle persone arruolate, definizione degli appuntamenti, accoglienza degli invitati; esecuzione degli esami e delle interviste durante le operazioni di screening; invio delle risposte agli esaminati); disponibilità di personale medico per leggere gli elettrocardiogrammi per le risposte agli esaminati.

Tutte le attività sul campo devono seguire le indicazioni riportate nel Manuale Operativo dell'Osservatorio; qualsiasi misura o esame aggiunto deve seguire le normali operazioni di screening, ma non precedere le stesse.

I centri vengono supportati nelle operazioni di screening dal personale del Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari dell'Istituto Superiore di Sanità. Sono stati identificati 20 Centri, uno per regione, e i relativi responsabili delle operazioni sul campo.

Alcuni Centri sono stati selezionati dall'Istituto Superiore di Sanità, in quanto in queste aree è attivo un sistema di sorveglianza - registro di popolazione per gli eventi coronarici e cerebrovascolari; pertanto nelle stesse aree è essenziale avere un sistema di registrazione dei fattori di rischio. Le regioni in cui è attivo anche il registro sono: Friuli Venezia Giulia, Veneto, Lombardia, Emilia Romagna, Sicilia, Campania e Toscana. La Regione Friuli Venezia Giulia ha aderito al programma e condotto la fase pilota dello studio nel mese di aprile 2008.

Qualora, nel corso del tempo, il Centro dovesse rinunciare, viene sostituito con un altro idoneo, ubicato nella stessa regione.

REGIONE	Numerosità
Valle D'Aosta	220
Piemonte	660
Liguria	220
Lombardia	1320
Trentino-Alto Adige	220
Veneto	660
Friuli-Venezia Giulia	220
Emilia Romagna	660
Toscana	440
Marche	220
Umbria	220
Lazio	660
Abruzzo	220
Molise	220
Campania	880
Basilicata	220
Puglia	660
Calabria	220
Sicilia	660
Sardegna	220

Procedure per il campionamento

L'indagine si basa su un esame da condurre su un campione statistico stratificato per età e sesso (25 persone per ogni decennio di età e sesso fra i 35 ed i 74 anni più 10 persone per sesso per l'ultimo quinquennio di età 75-79 anni). Il numero complessivo da esaminare è di 9.020 persone. In questo modo è possibile anche fornire delle stime per l'Italia del Nord, del Centro e del Sud e Isole. Viene estratto un campione random per ogni area di riferimento e per ogni combinazione di fascia di età e sesso pari a tre volte la numerosità richiesta in modo che l'area prescelta possa completare l'esame sulla numerosità campionaria richiesta. La numerosità totale fornita è pertanto di 4510 uomini e 4510 donne, 1025 per ogni decennio di età e sesso, 410 nell'ultimo quinquennio per sesso; tale numerosità deve essere raggiunta per poter ottenere informazioni utili sull'Italia nel suo complesso.

La tabella seguente indica, riferita al 2002, la popolazione residente in Italia per i decenni di interesse e la numerosità richiesta per le diverse fasce di età:

Popolazione Italiana residente nel 2002 per età e sesso

Età	Uomini	Donne	Uomini	Donne
35-44	4.430.050	4.411.271	1.025	1.025
45-54	3.742.872	3.831.769	1.025	1.025
55-64	3.305.689	3.545.676	1.025	1.025
65-74	2.668.585	3.240.213	1.025	1.025
75-79	919.691	1.377.730	410	410
Totale	15.066.887	16.406.658	4.510	4.510
Italia tutte le età	27.841.050	29.577.830		

In ogni centro si deve procedere come segue: suddivisi i residenti (non i domiciliati) del comune a cui appartiene il centro, per fascia di età (decadi, tranne l'ultimo quinquennio) e sesso, deve essere estratto in modo random un numero di persone pari a tre volte il numero effettivo di persone da esaminare. Se l'individuo estratto rifiuta la visita o non è rintracciabile dopo tre tentativi, viene sostituito con il successivo, finché non viene esaminata la numerosità di persone stabilita per quella fascia di età e sesso.

Per calcolare il tasso di partecipazione si effettua il rapporto fra il numero dei venuti alla visita (numeratore) e il numero totale delle persone chiamate (denominatore).

I rifiuti vanno registrati.

L'invito viene inviato per posta mediante una lettera personale, in cui sia spiegato lo scopo dell'indagine ed indicato che ci sarà un contatto telefonico per fissare l'appuntamento, e con le indicazioni per l'eventuale modificazione. Alla lettera è allegata la nota informativa sul progetto, che verrà al momento dell'esame firmata e archiviata assieme al consenso informato.

I Medici Curanti devono essere informati dell'iniziativa.

Formazione e controlli di qualità degli operatori

L'indagine viene condotta da personale adeguatamente addestrato e standardizzato. L'addestramento, la standardizzazione e l'eventuale controllo di qualità per le varie operazioni vengono svolte dall'Istituto Superiore di Sanità durante la prima settimana di attività.

Le metodologie e le procedure sono descritte in dettaglio nel Manuale delle operazioni.

L'addestramento comprende la compilazione del questionario computerizzato, la misurazione della pressione arteriosa, la registrazione dell'elettrocardiogramma, della

densitometria ossea, della spirometria, l'utilizzo della macchina per il riempimento delle paillettes, lo stoccaggio del materiale biologico; i controlli di qualità comprendono la misurazione della pressione arteriosa, le misure antropometriche e la compilazione del questionario. Alcuni test per il controllo di qualità sono inseriti automaticamente nel programma di raccolta dei dati.

Tutte le operazioni di screening sono state testate prima dell'inizio ufficiale dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare nello studio pilota condotto nella Regione Friuli Venezia Giulia in collaborazione con l'ASS4 Medio Friuli a partire da aprile 2008. A questa è seguita un'altra fase pilota nella Regione Molise condotta nella città di Campobasso, presso l'Università Cattolica. Entrambe le indagini servono a completare e a migliorare la standardizzazione delle misure e degli esami previsti, inclusi quelli di laboratorio, e a valutarne la fattibilità e devono essere concluse entro luglio 2008.

Indagine sul campo

Sono di seguito riportati i rilievi da eseguire:

1. misurazione della pressione arteriosa al braccio destro, con tre misurazioni successive in posizione seduta da realizzare prima del prelievo di sangue;
2. prelievo di sangue a digiuno da 12 ore per l'esecuzione di colesterolemia totale e HDL, trigliceridemia, creatininemia e glicemia; le misurazioni vengono effettuate in un centro unico, pertanto i sieri vengono congelati a -20°C ed inviati in ghiaccio secco al Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso;
3. esecuzione di misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza della vita, circonferenza dei fianchi);
4. elettrocardiogramma a riposo;
5. spirometria;
6. densitometria ossea;
7. valutazione dell'ossido di carbonio;
8. raccolta delle urine delle 24 ore per valutare la quantità, la concentrazione del sodio, del potassio e della creatinina; alla consegna viene effettuata la lettura relativa alla quantità e la preparazione di due provette contenenti urine da conservare in frigo a -20°C;
9. misurazione di glicemia, colesterolemia e trigliceridemia a livello locale per il referto immediato degli esami di laboratorio alla persona esaminata;
10. questionario comprendente informazioni anagrafiche (cognome, nome, data di nascita, sesso, residenza, telefono, stato civile, attività lavorativa), abitudini e stili di vita (abitudine al fumo, consumo di vino, birra, superalcolici, attività fisica), anamnesi

patologica remota (infarto miocardico, accidenti cerebrovascolari, angina pectoris, claudicatio intermittens), terapie in atto (antiipertensivi, antidiabetici orali, insulina, aspirina, ipocolesterolemizzanti), ricorso ai servizi sanitari con particolare riguardo ai ricoveri ospedalieri, familiarità (padre, madre, sorelle/fratelli) per cardiopatia coronarica, accidenti cerebrovascolari, diabete, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia;

11. questionario alimentare, autosomministrato alla visita durante l'attesa.

I dati raccolti vengono inseriti direttamente su supporto magnetico, ad eccezione del questionario alimentare che viene letto con lettore ottico e il consumo alimentare viene trasformato in nutrienti.

Per la rilevazione di misure strumentali ed ematochimiche vengono seguite le procedure riportate nelle linee guida internazionali ed utilizzati strumenti garantiti (sfigmomanometro a mercurio per la misurazione della pressione arteriosa, bilancia a bascula per il peso, statimetro a muro per l'altezza).

Il manuale delle operazioni descrive accuratamente le metodologie da adottare durante le operazioni di screening, che qui vengono riassunte in breve:

Questionario: qualora le risposte siano negative, ricordarsi di compilare la risposta 'no', altrimenti viene codificata come mancanza di informazione; è buona norma leggere, così come riportato nel questionario, la domanda almeno due volte, se la persona non la capisce modificare la domanda solo al terzo tentativo, cercando di formularla senza cambiare il senso o impostando il tono in modo da favorire la risposta. I questionari sull'angina pectoris e sull'infarto del miocardio sono stati ideati per gli studi su popolazione: includono una serie di domande a risposta chiusa sulla sintomatologia dolorosa nella regione cardiaca; alcune risposte, quelle più salienti per la diagnosi su popolazione, prevedono l'interruzione del questionario.

Questionario alimentare: è un food-frequency, adottato nello studio EPIC, Studio Europeo su Alimentazione e Tumori, è autosomministrato, viene distribuito all'accoglienza. La persona può scegliere di compilarlo durante l'attesa oppure portarlo a casa e riportarlo alla consegna delle urine delle 24 ore. E' un questionario che raccoglie informazioni dettagliate sulle abitudini alimentari (qualitativo e quantitativo), ha il vantaggio di essere già stato testato e adattato alle abitudini alimentari degli italiani.

Pressione arteriosa: va eseguita prima del prelievo; al momento della visita la persona va fatta sedere su una sedia in modo tale che possa poggiare il braccio destro sul tavolo; va misurata la massima circonferenza del braccio, in modo da scegliere il manicotto della misura più adatta; posto il manicotto dello sfigmomanometro a mercurio, vanno lette le domande e riportate le risposte secondo le indicazioni (ore di digiuno, temperatura della stanza). Proseguire quindi con la misurazione della pressione arteriosa dopo 4 minuti di riposo, ricordando di identificare prima il livello massimo a cui deve essere mandata la colonna di mercurio, eseguendo la prima misurazione; misurare la frequenza cardiaca in un minuto; proseguire quindi per la seconda misurazione; scrivere i valori e proseguire per la terza misurazione. La membrana del fonendoscopio non va mai posta sotto il manicotto.

Elettrocardiogramma: viene utilizzato un elettrocardiografo disponibile nel centro che organizza lo screening. L'elettrocardiogramma va registrato con la persona in posizione supina, comoda e rilassata, a torace, braccia e caviglie scoperti. Agli arti superiori è consigliabile disporre gli elettrodi sulla superficie laterale delle braccia, oppure, se esiste una eccessiva quantità di peli, sulla superficie mediale dei polsi. Per gli arti inferiori gli elettrodi vanno situati sulla superficie mediale al di sopra delle caviglie.

Gli elettrodi precordiali vanno posizionati nelle zone standard.

La velocità della carta deve essere fissata a 25mm/sec.; la taratura dell'ampiezza è di 1 mVolt. I tracciati devono essere tecnicamente accettabili, cioè privi di tremori e ondulazioni.

Su ogni tracciato va indicato: cognome, nome, numero di identificazione della persona, data.

Per ovviare a problemi interpretativi i tracciati elettrocardiografici vengono letti seguendo sistemi codificati, il più noto e valido dei quali è il Minnesota Code. E' questa una lettura che permette di misurare l'ampiezza e la durata delle onde e di trasformarle in numeri.

L'elettrocardiogramma a riposo viene quindi classificato secondo nove argomenti:

- 1) onde Q e QS
- 2) deviazione assiale
- 3) ampiezza dell'onda R
- 4) segmento ST
- 5) onda T
- 6) difetti di conduzione atrio-ventricolare
- 7) difetti di conduzione ventricolare
- 8) aritmie
- 9) soprasslivellamento del tratto ST e miscellanea.

Densitometria ossea ad ultrasuoni: viene usato un densitometro osseo ad ultrasuoni di ultima generazione con immagine in tempo reale senza utilizzo di gel. In virtù delle sue caratteristiche principali, portabilità, non invasività e precisione, il sistema è particolarmente indicato negli screening di popolazione ove sia necessaria una valutazione rapida e precisa dello stato minerale osseo della persona esaminata. Attualmente la sede di misura investigata, il calcagno, risulta essere quella maggiormente indicata, fornendo risultati accurati, ripetibili e di elevato valore diagnostico.

I parametri misurabili sono:

STIFFNESS, si ottiene attraverso la combinazione di SOS (speed of sound) misura di velocità di attraversamento del tessuto osseo e BUA (broadband ultrasound attenuation) misura di perdita di energia degli ultrasuoni. Si esprime attraverso due parametri statistici: T score e Z score, parametri confrontati con valori definiti dall'OMS.

- T-score, % di variazione rispetto al giovane adulto sano;
- Z-score, % di variazione rispetto a popolazione di pari età.

Spirometria: viene eseguita con un piccolo spirometro portatile, SpiroPro, che contiene in memoria i valori di riferimento in base all'età, al sesso, all'altezza e al peso. Dopo una inspirazione profonda è necessario che la persona soffi con quanta più forza possibile nel boccaglio. E' buona norma fare almeno due misurazioni consecutive; la macchina registra la migliore.

I valori considerati sono la capacità vitale (CV) e il volume espiratorio massimo al secondo (VEMS); entrambi vengono espressi in litri e in percentuale rispetto alla popolazione di riferimento.

Valutazione dell'ossido di carbonio: viene utilizzato per il dosaggio indiretto della carbossiemia, determinando la percentuale di CO nell'aria espirata per mezzo di fialette rivelatrici basate sul viraggio cromatico del pantossido di iodio. Tale metodologia è impiegata anche per la determinazione del CO nell'aria dell'ambiente.

Misure antropometriche: si utilizza una bilancia a bascula e un metro a muro; la persona deve trovarsi con i vestiti leggeri, cioè senza giacca, scarpe e maglione (ricordarsi di far togliere eventuali oggetti dalle tasche). Nella misurazione dell'altezza la testa deve essere appoggiata al muro in modo che il meato uditivo esterno si trovi alla stessa altezza dell'osso orbitale, ricordarsi di far appoggiare i talloni, glutei e schiena al muro, e, nella misurazione del peso, di far appoggiare i piedi al centro della pedana. La misura della circonferenza della vita e dei fianchi si effettua con il metro da sarto. La circonferenza della vita si misura con la persona in piedi, senza abiti pesanti a metà fra il margine inferiore delle costole e la cresta iliaca; la circonferenza dei fianchi si misura a livello della circonferenza massima delle natiche. Non sono accettabili valori autoriportati.

Banca di campioni biologici: la disponibilità della banca permette di avere un vantaggio non trascurabile: quello di disporre di materiale biologico da dosare nel futuro con metodologia di laboratorio più raffinata o per variabili biologiche di nuovo tipo non previste all'inizio dello studio.

Il materiale biologico viene stoccato in paillettes di polietilene ossia in tubicini finissimi simili a cannuce, riconoscibili per il colore del manicotto e per la numerazione; esse vengono riempite e le estremità vengono saldate a caldo attraverso una macchina in maniera tale che il materiale biologico non venga a contatto con l'esterno.

Per lo stoccaggio delle paillettes devono essere utilizzati gli appositi gobelet ciascuno dei quali contiene 12 visotube di diverso colore (11 triangolari e 1 cilindrico al centro di ogni gobelet).

Il materiale biologico (siero, plasma, buffy coat, emazie impacchettate) viene conservato in azoto liquido nella Banca Biologica del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il tipo di studio epidemiologico che appare valorizzare al meglio l'uso di campioni biologici della banca è l'analisi dei casi che si verificano all'interno della coorte con la scelta di opportuni controlli anch'essi interni alla coorte (studio caso-controllo annidato nella coorte): in questo tipo di studio le informazioni anamnestiche e i campioni biologici vengono raccolti al momento del reclutamento dei partecipanti e conservati, come tali, fino al momento dell'analisi statistica. Infatti solo quando nell'ambito della coorte sarà comparso un adeguato numero di casi da confrontare con gli opportuni controlli saranno effettuate le determinazioni sul materiale conservato. Questo tempo ovviamente dipende dalla velocità di sviluppo degli eventi cardio e cerebrovascolari, pertanto non definibile oggi, ma che si aggira intorno ad un tempo di circa 30 anni.

Raccolta delle urine delle 24 ore: i contenitori sono forniti dal Centro aderente, con le seguenti istruzioni per i partecipanti:

1° giorno : Eliminare le prime urine del mattino. Raccogliere le urine di tutte le 24 ore successive nel contenitore fornito. Consigliare di bere almeno due litri d'acqua nelle 24 ore. **2° giorno** : Raccogliere nel contenitore delle 24 ore fino all'ultima minzione della notte e quella dopo il risveglio (la prima del mattino).

Consenso informato: assieme alla lettera di invito ciascun partecipante riceve una nota informativa sullo studio; infatti la persona deve essere adeguatamente informata sugli scopi della ricerca e firmare il consenso al momento della visita. E' importante spiegare che gli esami a cui la persona si sottopone vengono effettuati nell'interesse della stessa e che i dati raccolti vengono utilizzati in pool con quelli degli altri individui per scopi di ricerca; per la realizzazione del follow-up è importante richiedere alla persona l'autorizzazione alla ricerca anagrafica futura. È fondamentale richiedere il consenso informato per la realizzazione di indagini ematochimiche e genetiche da realizzarsi in futuro su campioni biologici conservati (siero, plasma, buffy coat ed emazie impacchettate) presso la banca di campioni biologici del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità per la durata minima di 30 anni. Tale durata è dovuta al fatto che questo è il tempo minimo per lo sviluppo di un numero consistente di eventi cardio e cerebrovascolari che permetta lo studio della associazione fra fattori di rischio e malattia e sia in grado di evidenziare l'eventuale trend. Oggi non è possibile elencare quali saranno le indagini future in quanto l'obiettivo della creazione di una banca di campioni biologici è proprio quella di conservare materiale per analizzarlo in futuro, quando appariranno nuove scoperte o esigenze particolari in sanità pubblica. In ogni caso qualsiasi analisi non verrà mai presentata a livello individuale, ma i risultati verranno considerati insieme a quelli di tutti gli individui che in questi anni hanno accettato di collaborare e hanno dato il loro consenso per essere seguiti nel tempo.

Il partecipante deve sentirsi partecipe allo studio e libero di scegliere sull'utilizzo dei dati raccolti. Vanno firmate due copie della nota informativa e del consenso informato: una viene conservata a livello locale, l'altra deve essere inviata all'Istituto Superiore di Sanità. Inoltre è importante predisporre risposte degli esami di laboratorio per le persone che si sottopongono allo screening.

Analisi dei dati

Come indicato nella approvazione del progetto da parte del comitato etico, il responsabile del trattamento dei dati è Simona Giampaoli. E' del 17 Luglio 2007 il decreto che regola il trattamento dei dati sensibili e giudiziari dell'Istituto Superiore di Sanità.

I dati raccolti sono analizzati come medie e deviazioni standard per le variabili continue e come frequenze percentuali per quelle categoriche; i risultati sono elaborati complessivamente e stratificati per fascia di età, sesso ed area geografica. Tutti i dati vengono standardizzati per età con la popolazione europea standard in modo che sia possibile effettuare confronti sia per sesso che a livello territoriale; con i dati standardizzati per età è inoltre possibile effettuare un confronto con i risultati della precedente edizione dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (1998-2002) in modo da individuare i trend dei principali fattori e condizioni di rischio cardiovascolare negli ultimi 10 anni. Vengono attivate 2 regioni alla volta in modo che gli strumenti a disposizione possano essere pienamente utilizzati. Man mano che vengono terminate le analisi relative alle

single regioni, i risultati vengono pubblicati sul sito web del Progetto CUORE www.cuore.iss.it.

Per quanto riguarda l'analisi dei dati relativa alla distribuzione geografica, vengono considerate l'Italia intera e le seguenti macroaree: Nordovest, inclusiva dei dati raccolti nei centri del Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria; Nordest, inclusiva dei dati raccolti nei centri del Trentino Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna; Centro, inclusiva dei dati raccolti nei centri della Toscana, Umbria, Marche, Lazio; Sud e Isole, inclusiva dei dati dell'Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna. I dati vengono presentati anche per singola regione, tenendo presente però che qualsiasi indicazione deve tenere in considerazione la numerosità del campione.

Le analisi riguardano i dati relativi alle caratteristiche demografiche del campione di popolazione esaminato, al titolo di studio e allo stato civile, gli stili di vita (abitudine al fumo, alimentazione e attività fisica), i principali fattori di rischio cardiovascolare (pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL, frequenza cardiaca, BMI), la prevalenza delle principali condizioni a rischio (ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete) e lo stato del controllo, la prevalenza delle malattie cardiovascolari e della familiarità per malattie cardiovascolari e per ipertensione, dislipidemia e diabete; in questa edizione dell'OEC è inoltre possibile valutare parametri relativi alla funzionalità respiratoria (capacità vitale, VEMS e Tiffenau), alla densitometria ossea (t score e z score), alla funzionalità renale (creatininemia), al consumo di sale nella popolazione italiana adulta.

E' inoltre possibile implementare un'analisi a parte per i fattori di rischio e la prevalenza delle malattie per le donne in menopausa e per le persone di età 65-79 anni avendo incluso un quinquennio in più (75-79 anni) rispetto alla precedente edizione.

Comitato Etico

Il progetto CUORE – Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiovascolari, è stato approvato all'unanimità dal Comitato etico dell'Istituto Superiore di Sanità il 27.4.2006.

In data 15.3.2008 è stata approvata all'unanimità la parte relativa all'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, procedure e metodologia per l'indagine sul campo.

Strumentazione

Per condurre un'indagine come quella descritta è necessario disporre di:

- sfigmomanometro a mercurio con fonendoscopio (2 se le postazioni per i prelievi sono due);
- bilancia a bascula, statimetro a muro e metro da sarto;
- un sistema per analisi riflettometrica rapida per esami ematochimici, qualora il laboratorio di analisi locale non possa supportare le determinazioni ematochimiche;
- materiale per prelievo di sangue (provette con EDTA e senza) ed urine (contenitori per la raccolta delle 24 ore);

- qualora non ci si possa appoggiare ad un laboratorio di analisi, una centrifuga, un vortex, e un contenitore per rifiuti speciali;
- macchina per il riempimento delle paillettes;
- freezer a -20°C per la conservazione del material e biologico;
- densitometro osseo;
- spirometro;
- elettrocardiografo.

Personale

Per tutte le operazioni di screening è necessario impiegare personale paramedico adeguatamente addestrato; il personale minimo indispensabile per eseguire correttamente le operazioni sopra indicate è:

- una persona per le operazioni di segreteria e per l'accoglienza; questa persona deve anche aggiornare gli elenchi in base ai rifiuti e valutare l'eventuale sostituzione; è la persona che controlla il completamento di tutte le fasi dello screening da parte della persona esaminata inclusa la consegna del contenitore delle urine dopo la raccolta delle 24 ore;
- una infermiera professionale per la misurazione della pressione arteriosa e per il prelievo di sangue;
- due infermiere professionali per la raccolta delle informazioni con il questionario e per il controllo del questionario alimentare;
- una infermiera professionale per l'esecuzione delle misure antropometriche, per l'esecuzione dell'elettrocardiogramma a riposo, per la densitometria ossea e per la spirometria;
- un tecnico di laboratorio a tempo parziale per la separazione e lo stoccaggio del materiale biologico nonché per la preparazione dei campioni delle urine.

Dalla convenzione ANMCO-ISS viene offerto un budget per due infermiere specializzate nella ricerca epidemiologica ogni 220 persone da esaminare; è assolutamente necessario che personale locale venga integrato a quello fornito dalla convenzione.

Locali

Non sono necessari locali all'interno di un ospedale, basta arredare adeguatamente locali facilmente accessibili. Però sono indispensabili:

- una stanza grande per l'accoglienza e l'attesa;

- una stanza tranquilla per la compilazione dei questionari;
- una stanza per l'esecuzione dell'elettrocardiogramma, le misure antropometriche, la spirometria e la densitometria ossea;
- una stanza per le operazioni di laboratorio e per i prelievi, con corrente elettrica sufficiente per i freezer e la centrifuga.

È da predisporre la eliminazione dei rifiuti speciali (contenitori per aghi, materiale del prelievo e provette), la eliminazione dei rifiuti normali e la pulizia quotidiana dei locali.

Con il personale e i locali indicati è possibile visitare dalle 10 alle 20 persone al giorno. La durata dell'indagine pertanto può essere di 20 giornate lavorative, 5 per ogni settimana (un mese).

Attività di coordinamento dell'Istituto Superiore di Sanità

Sono svolte dall'ISS le seguenti attività:

1. formazione e standardizzazione all'inizio delle operazioni sul campo mediante supporto attivo nella prima settimana di attività; vengono spiegate alcune nozioni elementari di epidemiologia (indicatori di malattia e fattori di rischio) e realizzato l'addestramento e la standardizzazione per la raccolta delle misure durante le operazioni di screening (pressione arteriosa, misure antropometriche, densitometria ossea, spirometria, laboratoristica e questionario);
2. controllo di qualità durante le operazioni sul campo: è prevista all'inizio delle attività ed alla fine delle attività in modo che tutto il materiale prodotto venga raccolto. Probabilmente alcuni centri necessiteranno di due visite, una prima dell'inizio delle operazioni sul campo per valutare che tutte le procedure siano corrette (es: estrazione del campione) e una durante le operazioni;
3. analisi dei dati;
4. recupero e conservazione della banca dei campioni biologici, composta da siero, plasma, buffy coat, emazie impacchettate, urine.

Sarà compito dell'Istituto Superiore di Sanità e dei Responsabili della ricerca ANMCO identificare persone che lavorino a tempo pieno, adeguatamente addestrate.

Attività di coordinamento dell'ANMCO

La scelta dei centri che partecipano allo screening è coordinata dall'ANMCO. Ciascun centro deve identificare un responsabile di ricerca, che si impegna a collaborare fattivamente, e a facilitare tutte le operazioni previste per lo screening.

L'attività di organizzazione dello screening (contatti con le autorità locali, arruolamento del campione, inviti, eliminazione dei rifiuti speciali) può protrarsi per parecchi mesi e rappresentare la parte più complessa, pertanto è importante che venga sostenuta dall'ANMCO.

L'attività di segreteria viene svolta dal centro ANMCO, che si preoccupa di gestire i finanziamenti per il supporto dei centri locali.

Attività del Centro di Alta Tecnologia ed Educazione in Scienze Biomediche Giovanni Paolo II dell'Università Cattolica di Campobasso

Il centro di Alta Tecnologia ed Educazione in Scienze Biomediche, di cui è responsabile la dott.ssa Licia Iacoviello, riceve, al termine delle operazioni di screening dei singoli centri, il materiale biologico da analizzare (siero in quantità di 1 ml disposto in due paillettes) con la lista dettagliata dei prelievi. Il materiale viene analizzato per la determinazione dei seguenti parametri: colesterolemia totale e HDL, trigliceridemia, glicemia, creatininemia. Viene effettuata anche la misura del Colesterolo LDL attraverso la formula di Friedewald. Per problemi di standardizzazione le analisi biochimiche vengono determinate insieme. Le determinazioni vengono fornite direttamente all'ISS che provvede all'appaiamento con i dati raccolti durante lo screening.

Il centro deve essere collegato, per il controllo di qualità delle determinazioni lipidiche, con il laboratorio di riferimento del CDC di Atlanta.

Le determinazioni di laboratorio sulle urine delle 24 ore vengono realizzate presso Il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Area Funzionale di Medicina Interna, Ipertensione e Prevenzione Cardiovascolare dell'Università Federico II di Napoli, il cui Direttore è il Prof. Pasquale Strazzullo. Detto centro riceve, al termine delle operazioni di screening dei singoli centri, il materiale biologico da analizzare (1 provetta da 10 ml di urina estratta dalla raccolta delle urine delle 24 ore), con la lista dettagliata dei campioni di urine inviati. Il materiale viene analizzato per la determinazione dei seguenti parametri nelle urine: sodio, potassio, creatinina. Le analisi vengono trasferite direttamente al centro dell'ISS che provvede all'appaiamento dei dati raccolti durante lo screening.

Attività dei singoli centri regionali

L'attività di organizzazione dello screening (contatti con le autorità locali, arruolamento del campione, inviti, smaltimento dei rifiuti) e di screening può protrarsi per parecchi mesi, considerando che la fase più complessa è la preparazione dello screening e non la fase di attività sul campo. Ai singoli centri vengono forniti due "gettoni" di 5000 euro per ogni 220 persone da esaminare. E' il responsabile che decide come realizzare al meglio le attività previste. Copia cartacea del consenso informato, assieme ad ECG, spirometria e densitometria ossea viene conservata a cura del centro.

Attività delle Aziende Sanitarie Locali

Alle Aziende Sanitarie Locali è richiesto il supporto per le attività sul campo. In particolare la disponibilità di locali, la possibilità di utilizzare alcune attrezzature di laboratorio, come centrifuga per lo stoccaggio di campioni biologici e la possibilità di usufruire di freezer a -30°C per la conservazione del materiale biologico fino al trasferimento al centro dell'Università Cattolica di Campobasso, nonché lo smaltimento dei rifiuti speciali. Qualora si ritenga utile consegnare le risposte delle analisi di laboratorio in tempi brevi alle

persone arruolate è necessario richiedere all'azienda sanitaria la possibilità di supportare gratuitamente per la popolazione arruolata gli esami di laboratorio di colesterolemia totale e HDL e della glicemia, che sono i tre esami richiesti per la valutazione del calcolo del rischio cardiovascolare attraverso carta e punteggio individuale dell'ISS.

Finanziamento

Il progetto è finanziato dal Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute ed è inserito nel programma *GUADAGNARE SALUTE*, accordo di collaborazione sottoscritto da:

Ministero della Salute; Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali – INRAN; Ministero della Famiglia; Ministero Pubblica Istruzione; Ministero Economia e Finanze; Ministero Interno; Ministero dei Trasporti; Ministero Sviluppo Economico; Ministero per le Politiche Giovanili e le Attività Sportive; Ministero Università e Ricerca; Governo; Produttori e Gestori dei pubblici servizi; Regioni; ASL; Enti locali; Responsabili personale settore privato e pubblico;

il cui obiettivo è:

1. Guadagnare salute rendendo più facile una dieta più salubre (alimentazione)
2. Guadagnare salute rendendo più facile muoversi e fare attività fisica (attività fisica)
3. Guadagnare salute rendendo più facile essere liberi dal fumo (lotta al fumo)
4. Guadagnare salute rendendo più facile evitare l'abuso di alcol (lotta all'abuso d'alcol).

Per alcune indagini specifiche è possibile il supporto di altri finanziamenti.

Il Progetto CUORE è finanziato dal 1998 nell'ambito dei seguenti progetti di ricerca:

- "Cuore: epidemiologia e prevenzione delle malattie ischemiche del cuore", Fasc. 98/YE, Finanziamento 1% del Fondo Sanitario Nazionale, 1998-2002;
- Accordo di collaborazione tra Ministero della Salute e ISS – Progetto "Attivazione del Registro Nazionale degli eventi Coronarici e Cerebrovascolari Maggiori" Fasc. 521C/5; 2002-2003;
- Progetto "Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari – Ricerca Intramurale; Fasc. 1069/RI; 2069/RI, 2002-2003;
- "Progetto Cuore II: Risk assessment individuale, di strutture e di percorsi prognostico terapeutici per malattie cardiovascolari"; 2004-2007.

Tempi di realizzazione e risultati previsti

L'indagine viene condotta contemporaneamente in due regioni, in quanto i macchinari disponibili sono costituiti da due set completi. Inoltre date le difficoltà nella conduzione delle indagini, lo scarso personale dell'ISS che può partecipare all'addestramento e al supporto dei centri, non permette che l'attivazione di due centri alla volta. Inoltre questo concentra le attività nei vari centri in un periodo limitato e garantisce che, qualora si

riscontrino difficoltà nella prosecuzione dell'indagine, si possa disporre di dati su campioni regionali completi.

L'indagine in questo modo, salvo imprevisti, dovrebbe protrarsi fino alla fine del 2010, con questo programma: studio pilota, che include le regioni Molise e Friuli Venezia Giulia, termina a luglio 2008; inizio delle operazioni a settembre 2008 con la conduzione dello screening nelle regioni Sicilia e Emilia Romagna da completarsi entro la fine del 2008. Seguirà la programmazione delle successive regioni da coinvolgere. I dati raccolti verranno immediatamente analizzati e resi disponibili sul sito web del Progetto Cuore in modo che possano essere utilizzati dagli operatori sanitari in tempi brevi.

Bibliografia di supporto

Atlante italiano delle malattie cardiovascolari – seconda edizione 2004 Ital Heart J (2nd ed) 2004;5(Suppl 3):1S–101S.

Atlante italiano delle malattie cardiovascolari – prima edizione 2003 Ital Heart J (1st ed) 2003;4(Suppl 4):1S–121S.

S. Panico, L. Palmieri, C. Donfrancesco, et al. Preventive potential of body mass reduction to lower cardiovascular risk: the Italian Progetto CUORE study. *Prev Med.* 2008 Feb 9. doi:10.1016/j.ypmed.2008.01.023.

S. Giampaoli, L. Palmieri, C. Donfrancesco, et al. a nome del Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. Cardiovascular risk assessment in Italy: the CUORE Project risk score and risk chart. *Ital J P Health Year 5, Vol 4, No.2, 2007: 102-109.*

S. Giampaoli, L. Palmieri, S. Panico, et al. Favorable cardiovascular risk profile (Low Risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings on 12 Italian population samples. *Am J Epid* 2006; 163(10): 893-902.

L. Palmieri, C. Donfrancesco, S. Giampaoli, et al. Favorable cardiovascular risk profile and 10-year coronary heart disease incidence in women and men: results from the Progetto CUORE. *Europ J Cardiov Prev* 2006; 13: 562-570.

M. Ferrario, P. Chiodini, L. E. Chambless, et al. Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 413-421.

S. Giampaoli, L. Palmieri, A. Mattiello, et al. Definition of high risk individuals to optimise strategies for primary prevention of cardiovascular diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 79-85.

S. Giampaoli, L. Palmieri, C. Donfrancesco, et al. a nome del gruppo di ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, Progetto CUORE ISS: carta e punteggio. *Società Italiana di Medicina Generale* 2005; 5/6: 17-22.

L. Palmieri, S. Panico, D. Vanuzzo, et al. per il Gruppo di ricerca del Progetto CUORE, La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del Progetto CUORE. *Ann Ist Super Sanità* 2004; 40(4).

Il progetto CUORE scopre le sue carte. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2004; 2/04: 57-63.

Prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2004; 1/04: 19-23.

L. Palmieri, D. Vanuzzo, S. Panico, et al. a nome del gruppo di ricerca del Progetto CUORE – Studi longitudinali, Il rischio di primo evento cardiovascolare maggiore negli uomini. *Ital Heart J* 2004; 5 (Suppl 8): 54S-58S.

S. Panico, L. Palmieri, D. Vanuzzo, et al. a nome del gruppo di ricerca del Progetto CUORE – Studi longitudinali, Il rischio di primo evento cardiovascolare maggiore nella donna italiana: risultati del Progetto Cuore. *Ital Heart J* 2004; 5 (Suppl 8): 59S-63S.

S. Giampaoli. CUORE: a sustainable cardiovascular disease prevention strategy. Editorial. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(2):161-162.

S. Giampaoli. Primordial Prevention of Cardiovascular Disease – The Role of Blood Pressure. *European Cardiovascular Disease* 2007; Issue 2: 20-21.

M. Trojani, L. Palmieri, D. Vanuzzo, et al. a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, Attività fisica lavorativa e nel tempo libero: come si è modificata nella popolazione italiana?. *G Ital Cardiol* 2006, 7(7):487-97.

L. Palmieri, M. Trojani, D. Vanuzzo, et al. a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Distribuzione del rischio cardiovascolare globale nella popolazione italiana: risultati dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2005; 6: 279-284.

D. Vanuzzo, L. Pilotto, M. Uguccioni, et al. Epidemiologia cardiovascolare: andamento dei fattori di rischio in Italia. *Ital Heart J* 2004; 5 (Suppl 8): 19S-27S.

L. Pilotto, A. Gaggioli, C. Lo Noce, et al. a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Il diabete in Italia: un problema di sanità pubblica. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5 (6): 480-486.

S. Giampaoli, D. Vanuzzo. I fattori di rischio. Rapporto Osservasalute 2003. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. A cura dell'Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane. V&P Università 2003, pag 81-93.

S. Giampaoli, S. Panico, L. Palmieri, et al. L'identificazione degli individui ad elevato rischio coronarico nella popolazione italiana: indicazioni dall'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2001; 2 (10): 1098-1106.

P. Zuccaro, R. Pacifici, S. Giampaoli, et al. Fumo: il contesto epidemiologico nazionale. Ital Heart J 2001; 2 (Suppl 1): 13-18.

S. Giampaoli, L. Palmieri, F. Dima, et al. Aspetti socio-economici e fattori di rischio cardiovascolare: l'esperienza dell'Osservatorio epidemiologico cardiovascolare. Ital Heart J Suppl 2001; 2(3): 294-302.

S. Giampaoli, S. Panico, P. Meli, et al. Fattori di rischio cardiovascolare della donna in menopausa. Ital Heart J Suppl 2000, 1 (9): 1180-1187.

F. Seccareccia, P. Zuccaro, G. Farchi, et al. Fumo e prevenzione delle malattie cardiovascolari in Italia. Ital Heart J Suppl 2000; 1 (7): 910-918.

S. Giampaoli, D. Vanuzzo e il gruppo di ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, I fattori di rischio cardiovascolare in Italia: una lettura in riferimento al Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. Giornale Italiano di Cardiologia 1999; 29: 1463-1471.