

MALATTIE CARDIOCEREBROVASCOLARI

Simona Giampaoli, Luigi Palmieri

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Importanza del problema

Le malattie del sistema circolatorio costituiscono il 38% della mortalità totale; di queste, le malattie ischemiche del cuore e gli accidenti cerebrovascolari costituiscono il 60% (mortalità ISTAT del 2010). Alle malattie ischemiche del cuore è attribuibile il 33% dei decessi dovuti alle malattie del sistema circolatorio: nel 2010 sono stati registrati 72.023 decessi (36.742 negli uomini e 35.281 nelle donne). Negli uomini la mortalità per malattie ischemiche del cuore è trascurabile fino a 40 anni, emerge fra i 40 e i 50 anni e poi cresce in maniera esponenziale con l'avanzare dell'età; nelle donne si manifesta circa 10 anni dopo, a partire dai 60 anni e cresce rapidamente dopo i 70 anni. L'andamento della mortalità delle malattie ischemiche del cuore è in discesa lenta e graduale fin dalla metà degli anni '70 del secolo scorso: le differenze evidenti nelle macro-aree a svantaggio del Nord dei primi anni '70 oggi sono molto contenute; condizioni socio-economiche, abitudini alimentari, stili di vita, clima, tradizioni, situazioni genetiche erano in grado di spiegare, almeno in parte, le grandi differenze fra Nord e Sud. Agli accidenti cerebrovascolari è attribuibile il 28% dei decessi dovuti alle malattie del sistema circolatorio: nel 2010 sono stati registrati 60.586 morti (23.991 uomini e 36.595 donne). L'ictus è un'affezione grave, associata ad alta letalità che, se non fatale, provoca invalidità permanente. Questo dato è in parte spiegabile dall'allungamento della vita media, in quanto le malattie cerebrovascolari si presentano con maggior frequenza nelle età più avanzate: i valori più elevati si registrano sia negli uomini che nelle donne al Sud.

Le malattie cardiocerebrovascolari sono fra le cause più importanti di morbosità. Sono pochi i dati confrontabili raccolti sul territorio nazionale, a causa dei differenti criteri diagnostici adottati nella definizione degli eventi e della scarsa numerosità delle popolazioni sotto osservazione, capaci di produrre indicatori solidi che permettano di fare confronti e studiare andamenti temporali. Fra i dati rappresentativi e confrontabili per macroaree, sono quelli relativi agli eventi raccolti attraverso il registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari, che stimano, per la fascia di età 35-74 anni, un tasso di attacco annuale medio (primi eventi e ricadute, eventi fatali e non fatali) di 30,4 eventi coronarici per 10.000 uomini e di 7,7 eventi coronarici per 10.000 donne; con l'avanzare dell'età i tassi di attacco aumentano e il rapporto fra eventi non fatali e fatali diminuisce. La mortalità a 28 giorni si attesta sul 26% negli uomini e il 35% nelle donne (1, 2). Dati raccolti nelle aree Friuli e Brianza, che hanno partecipato al progetto MONICA (*MONItoring of CArdiovascular diseases*) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), indicano che la proporzione degli eventi coronarici che muore prima di arrivare in ospedale è superiore al 30% (in Friuli 42% nella fascia di età 25-64 anni) (3), dato confermato anche da indagini più recenti condotte nella Regione Lazio (4), nonostante negli anni si sia verificato un netto miglioramento delle terapie in fase acuta e la riduzione del tempo di intervento.

Per gli eventi cerebrovascolari il tasso di attacco annuale medio (primi eventi e ricadute, eventi fatali e non fatali) per la fascia di età 35-74 anni, è di 21,9 eventi per 10.000 uomini e 12,5 eventi per 10.000 donne (1, 5).

Il peso delle malattie cardiocerebrovascolari sui ricoveri ospedalieri è in aumento. I dati di dimissione ospedaliera indicano che più della metà dei ricoveri per queste malattie sono dovuti ad evoluzione cronica e complicazioni di eventi acuti (fra i più frequenti lo scompenso cardiaco, disturbi del ritmo, *late effects* dell'ictus), nonché a complicanze dell'ipertensione arteriosa e del diabete; i motivi alla base di questo fenomeno vanno ricercati nelle migliori terapie in fase acuta, con il conseguente allungamento del periodo che intercorre fra la malattia e la morte. Dati relativi a tutte le età derivati dal database *European Health For All* dell'OMS riportano per il 2009 in Italia (ultimo dato disponibile) 2120,1 ricoveri per 100.000 abitanti per tutte le malattie del sistema circolatorio, di cui 502,8 per malattia ischemica del cuore e 431,7 per ictus; i rimanenti sono da attribuire ad altre malattie cardiovascolari, comprese le complicazioni degli eventi acuti, come scompenso cardiaco, aritmie e altre forme di malattia arteriosclerotica. Nel 2010 il progetto dell'OMS sul *Global Burden of Disease (GBD)* ha stimato l'impatto della morbosità causata dalle differenti malattie; l'indicatore più importante, che aggrega gli anni di vita persi dovuti a mortalità prematura e gli anni di vita in buona salute persi per la disabilità, è il DALY (*Disability Adjusted Life Year*). In Italia le tre principali cause di DALY sono le malattie ischemiche del cuore, il mal di schiena e le malattie cerebrovascolari (www.healthmetricsandevaluation.org). Gli anni di vita persi (*Years of Life Lost*, YLL) per mortalità prematura mettono al primo posto la malattia ischemica del cuore e al secondo posto l'ictus. Oltre alle sofferenze, queste malattie generano la gran parte del carico di lavoro e dei costi dei servizi sanitari, mettendo a rischio la sostenibilità dei sistemi sanitari.

Infine, esiste una parte delle malattie cardiovascolari (angina, fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra, TIA-*Transient Ischemic Attack*, *claudicatio intermittens*) che non è possibile evidenziare attraverso i dati dei ricoveri ospedalieri: dati raccolti tra il 2008 e il 2012 nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/*Health Examination Survey*, su un campione di popolazione italiana della fascia di età 65-79 anni, forniscono una prevalenza di *angina pectoris* (definita attraverso il questionario della *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, LSHTM) del 5,1% negli uomini e del 6,3% nelle donne; una prevalenza di vecchio infarto del miocardio del 4,1% negli uomini e del 1,6% nelle donne (diagnosticato da ECG codificato secondo il Codice Minnesota e dalla storia clinica); una prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra del 3,2% negli uomini e del 2,7% nelle donne (Codice Minnesota 3.1), di fibrillazione atriale dell'1,9% negli uomini e dell'1,5% nelle donne (Codice Minnesota 8.3); una prevalenza di precedente ictus del 2,7% negli uomini e dell'1,1% nelle donne (storia clinica), di TIA del 2,8% negli uomini e del 2,2% nelle donne (storia clinica); una prevalenza di *claudicatio intermittens* del 4,4% negli uomini e del 4,3% nelle donne (questionario LSHTM).

È oggi ampiamente dimostrato, a livello nazionale e internazionale, che responsabili dell'insorgenza delle malattie cardiocerebrovascolari sono alcuni fattori di rischio, i quali, a loro volta, sono strettamente correlati all'adozione di stili di vita sani. La ricerca sistematica dei fattori di rischio cardiovascolare è stata avviata circa 50 anni fa, quando ci si è resi conto che esistevano differenze di frequenza della malattia cardiovascolare nelle diverse popolazioni accompagnate a differenze nelle abitudini alimentari e, conseguentemente, alla distribuzione dei fattori di rischio (*Seven Countries Study*); sempre in quel periodo ci si chiedeva che cosa differenziasse, tra i soggetti ancora sani, coloro che erano destinati ad ammalarsi rispetto a coloro che sarebbero rimasti sani. Sono stati identificati, o almeno esplorati, una quarantina di fattori di rischio coronarico (alcuni autori ne riportano oltre 200), ma solo una parte di essi ha dimostrato un reale potere predittivo, mentre per altri esistono ancora oggi delle incertezze e c'è bisogno di ulteriori indagini. Quelli che hanno dimostrato di avere un valore universale e di avere un potere predittivo statisticamente significativo sono: il sesso, l'età, la colesterolemia, la pressione arteriosa, il fumo, la glicemia; altri, come la familiarità per eventi in età giovane, sono difficili da indagare perché è difficile stabilire con attenzione la quota attribuibile alla genetica e

la quota attribuibile alla trasmissione di uno stile di vita non corretto; alcune di queste caratteristiche non sono modificabili (età, sesso); la grande parte dei fattori di rischio modificabili (pressione arteriosa, fumo, colesterolemia, glicemia, obesità) dipende dagli stili di vita (alimentazione, attività fisica, consumo di alcool, abitudine al fumo); queste caratteristiche, a loro volta, sono chiaramente influenzate dal livello socio-economico. Uno dei concetti fondamentali emersi dalla identificazione dei fattori di rischio cardiovascolari è che il significato di valori “normali” va completamente rivisto: il rapporto tra fattori di rischio e malattia è continuo, pertanto per quelli continui (pressione arteriosa, colesterolemia) non è identificabile alcun livello al di sopra del quale vi sia certezza di malattia o al di sotto del quale ci sia assoluta protezione verso la malattia, qualsiasi soglia sarebbe arbitraria; è quindi chiaro che le soglie possono essere stabilite solo per comodità e per eseguire confronti, ma non hanno significato biologico. È oggi ben dimostrato che per certi fattori come colesterolemia, pressione arteriosa e fumo, i valori più bassi compatibili con il benessere fisico sono i valori desiderabili (*low risk = favourable risk profile*), che potrebbero essere identificabili addirittura con i valori alla nascita o dei primi anni di vita.

Un altro punto fondamentale a favore della prevenzione delle malattie cardiovascolari è quello che riguarda la reversibilità del rischio: riducendo i fattori di rischio è possibile ritardare o evitare le malattie cardiocerebrovascolari; e questo è stato dimostrato a livello individuale e a livello collettivo: è difficile immaginare che l’abbassamento di un livello elevato di pressione arteriosa o di colesterolemia o il fatto di sospendere improvvisamente di fumare 30 sigarette al giorno, noti fattori di rischio ad azione prolungata nel tempo, possano da un giorno all’altro annullare il rischio accumulato nel tempo, così come immaginare che l’aumento dei livelli possano produrre danni da un giorno all’altro, a meno che l’aumento non sia tale da giocare un ruolo scatenante. Ma è stato ben dimostrato che nella reversibilità della lesione arteriosclerotica, la regressione è possibile non solo per la riduzione della placca lipidica ma anche per il rimaneggiamento della parete connettivale. A livello di popolazione le azioni di prevenzione intraprese in Finlandia rappresentano il modello più citato perché hanno coinvolto l’intera popolazione della Finlandia partendo da una regione, il North Karelia (6). Oggi, grazie a questo modello inclusivo non solo di azioni di prevenzione, ma anche di un “solido” sistema di sorveglianza basato sui registri di popolazione e sulle *cross-sectional survey*, è possibile quantificare e confrontare gli effetti benefici che sono stati ottenuti e puntare sempre di più a raggiungere risultati migliori. Negli anni ’60 del secolo scorso la Finlandia vantava il primato delle malattie cardiocerebrovascolari, oggi viene annoverata fra i Paesi a basso rischio cardiovascolare, ma tutto ciò è stato possibile grazie a politiche sanitarie adottate a livello comunitario e durature nel tempo.

I fattori di rischio che oggi in Italia contribuiscono maggiormente al *burden of disease* sono l’ipertensione arteriosa e l’abitudine al fumo di sigaretta (www.healthmetricsandevaluation.org); per ridurre la pressione arteriosa molto si può fare attraverso la riduzione del consumo di sale nella alimentazione, la riduzione del sovrappeso/obesità, l’aumento della attività fisica, nonché, quando necessario, al corretto uso di farmaci; per quanto riguarda l’abitudine al fumo si tratta dell’unico fattore che potrebbe essere completamente eradicato.

Infine, uno studio pubblicato da Palmieri *et al.* nel 2010 ha identificato i motivi che hanno portato alla riduzione della mortalità per cardiopatia coronarica in Italia dal 1980 al 2000: nel 2000 sono state registrate 42.927 morti coronariche in meno rispetto al 1980, il 58% è spiegato dalla riduzione a livello comunitario della pressione arteriosa, della colesterolemia, della abitudine al fumo e all’incremento della attività fisica; le terapie in prevenzione secondaria spiegano il 40% della riduzione; purtroppo diabete e obesità danno ragione di un aumento del 3% (Figura 1) (7). Questo risultato è simile a quello descritto per gli stessi anni per Inghilterra e Galles (52% dovuto al miglioramento dei fattori di rischio e 38% all’effetto delle terapie) e in altri Paesi europei (Paesi Bassi, Finlandia, Svezia) (8).

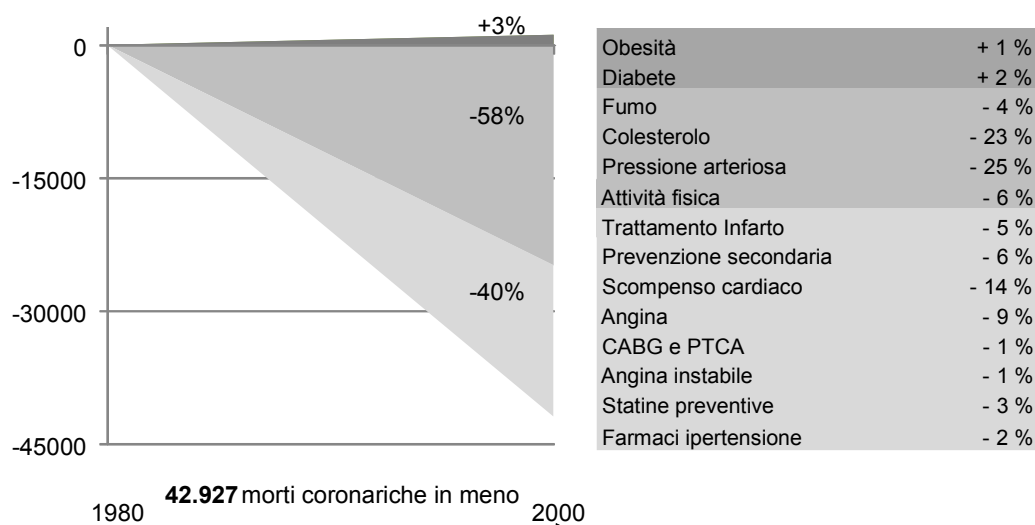


Figura 1. Contributo di fattori di rischio e trattamenti alla riduzione della mortalità coronarica in Italia tra il 1980 e il 2000 attraverso il modello IMPACT

Fonti di informazione

Non è possibile intraprendere azioni di prevenzione senza avere un sistema di sorveglianza valido che permetta di monitorare nel tempo le variazioni delle malattie cardiovascolari e dei fattori di rischio. Come è stato spiegato nell'introduzione, la peculiarità delle malattie cardiovascolari, in particolare dell'infarto del miocardio e dell'ictus, è che si tratta di patologie che si manifestano in modo improvviso e, in alcuni casi, avvengono in modo così drammatico e rapido da non permettere addirittura il ricovero in ospedale; allo stesso modo nella popolazione generale sono presenti altre forme lievi (*angina pectoris*, *claudicatio intermittens*, ipertrofia ventricolare, fibrillazione atriale) non rilevabili attraverso sistemi informativi routinari (Schede di Dimissione Ospedaliera, SDO); per questo motivo raccomandazioni internazionali richiedono l'implementazione di differenti strumenti per la sorveglianza. L'Italia era ampiamente inadeguata rispetto a questi, fintantoché progetti di ricerca europei o su mandato del Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute hanno permesso di sviluppare e sperimentare modelli semplificati (registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari, Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/*Health Examination Survey*, Osservatorio del rischio cardiovascolare) dimostrando che un sistema di sorveglianza così articolato può essere impiantato con risultati adeguati rispetto agli standard di riferimento. Queste soluzioni rispondono adeguatamente alle necessità di sorveglianza degli aspetti rilevanti, passati in rassegna nel capitolo introduttivo, sulle giustificazioni per la priorità di elaborazione delle conoscenze per decisioni di programmazione di prevenzione e ricerca.

Dalla fine degli anni '70 del secolo scorso la mortalità cardiovascolare è notevolmente diminuita, ma la quota delle morti dovute a causa improvvisa e rapida che non raggiungono l'ospedale è rimasta in sostanza invariata nella fascia di età media (35-74 anni); è questa la quota di soggetti che più potrebbe trarre beneficio da azioni di prevenzione, che, come spiegato precedentemente, servirebbero a evitare, ritardare o a determinare lo sviluppo di eventi meno gravi. Il registro di popolazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari include tutti i casi che si

verificano in una popolazione, sia quelli trattati a casa che quelli trattati in ospedale, in qualsiasi stagione dell'anno o ora del giorno, e includono tutti i casi fatali improvvisi che non riescono a raggiungere l'ospedale o a ricevere alcuna assistenza medica. Pertanto, attraverso i registri di popolazione è possibile monitorare l'occorrenza della malattia (infarto del miocardio o ictus), stimare se vi sono delle differenze fra regioni e andamenti nel tempo del tasso di attacco (primi eventi e ricadute) o di incidenza (primi eventi), capire i cambiamenti nella storia naturale della malattia e come la malattia si manifesti nel tempo; inoltre è possibile identificare i gruppi vulnerabili, monitorare la letalità intra ed extraospedaliera, monitorare le conseguenze della malattia nella comunità in termini di terapie e riabilitazione, monitorare l'utilizzo di nuovi strumenti diagnostici e nuovi trattamenti e valutare il loro impatto nel tempo. Tutto ciò è cruciale per sviluppare politiche e strategie preventive, pianificare servizi e spese sanitarie, migliorare l'appropriata allocazione delle risorse, nonché per valutare l'efficacia degli interventi.

I registri di popolazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari si basano sull'appaiamento dei dati di mortalità e delle diagnosi di dimissione ospedaliera per la identificazione degli eventi (senza l'appaiamento di queste due fonti, gli eventi non fatali ripetuti entro i 28 giorni o quelli dimessi, che muoiono entro 28 giorni, verrebbero contati due volte); un sottocampione di eventi viene validato attraverso l'applicazione di criteri diagnostici internazionali standardizzati per stabilire i valori predittivi positivi dei singoli codici di dimissione ospedaliera e di morte; i valori predittivi positivi così elaborati vengono applicati successivamente agli eventi correnti identificati dall'appaiamento di mortalità e diagnosi di dimissione ospedaliera in modo da stimare l'occorrenza degli eventi coronarici e cerebrovascolari, fatali e non fatali, nella popolazione. Questo dato è molto importante perché per valutare l'impatto dell'infarto del miocardio vi sono più diagnosi di dimissione ospedaliera o di mortalità che possono nascondere, e raccogliere il semplice codice di dimissione ospedaliera di infarto miocardico acuto può non dare un quadro completo della patologia. Pertanto la mortalità relativa alla voce nosografica di malattia ischemica del cuore, in varia misura, può raccogliere, in modo più comprensivo, i codici ICD (*International Classification of Diseases 9th revision*, ICD-9) relativi alla patologia stessa (ICD-9 410-414) come pure i codici di morte improvvisa (ICD-9 798-799) in causa principale, nonché i codici di mortalità per diabete (ICD-9 250) o per ipertensione arteriosa (ICD-9 401-405), sempre in causa principale, ma solo quando accompagnati da malattia ischemica del cuore in causa secondaria (Figura 2). Questa esperienza è derivata dal progetto MONICA dell'OMS, progetto realizzato per 10 anni in 37 popolazioni di 21 Paesi con la raccolta, la registrazione e la validazione di 166.000 eventi coronarici.

L'obiettivo del progetto era quello di stimare il trend in discesa della mortalità e quale parte fosse da attribuire alla riduzione dell'incidenza, al miglioramento delle terapie in fase acuta o alla riduzione dei fattori di rischio. Tutto ciò ha ricevuto risposta (3) e, forti di questa esperienza, alcuni Paesi hanno deciso di proseguire con il sistema di sorveglianza in una sua forma semplificata per monitorare la salute cardiovascolare nella comunità. Fra questi Paesi vi è l'Italia, la quale ha anche contribuito, con il coordinamento del progetto EUROCISS (*European Cardiovascular Indicators Surveillance Set*) nell'ambito dell'*Health Monitoring Programme* finanziato dalla DG SANCO, a preparare, assieme a Belgio, Finlandia, Danimarca, Francia, Germania, Norvegia, Spagna e Svezia, il manuale delle operazioni per l'impianto del registro di popolazione per l'infarto del miocardio, per l'ictus e per le indagini trasversali sulle malattie cardiovascolari (9).

Non è necessario avere registri che coprano l'intero territorio, ma è importante che siano dislocati in aree diverse del Paese e che tengano sotto osservazione una numerosità di popolazione residente che produca un numero di eventi pari ad almeno 300 l'anno nella fascia di età 45-74 anni, in modo che la variabilità associata ai tassi stimati non sia troppo elevata per valutare i trend temporali.

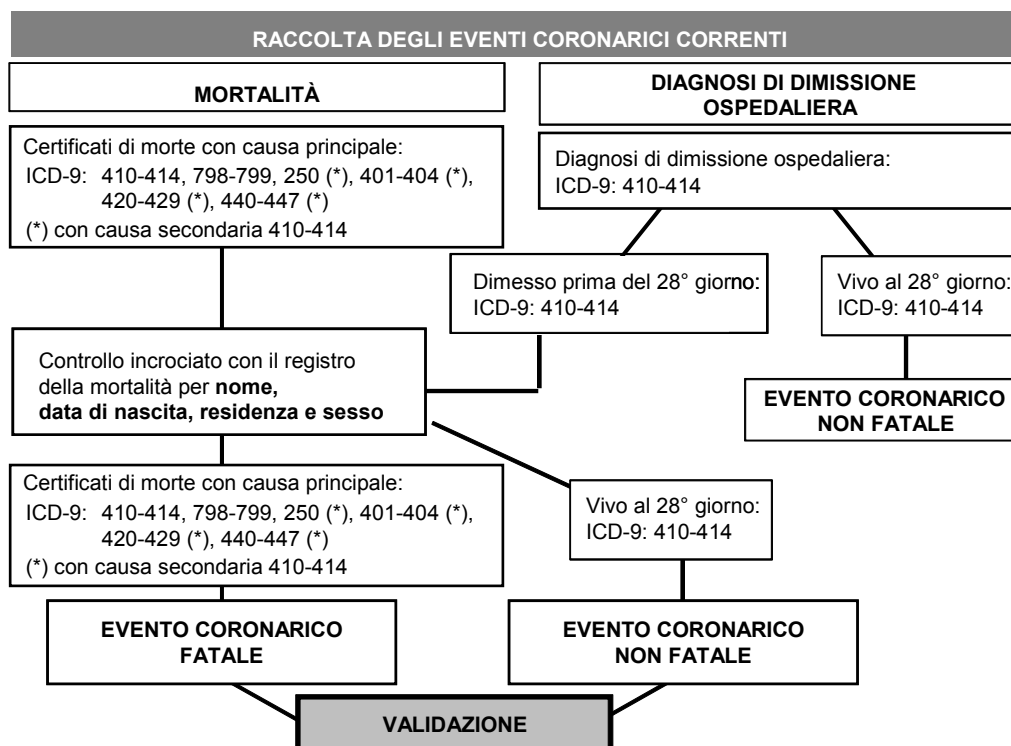


Figura 2. Registro di popolazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari: schema logico per la selezione degli eventi coronarici a partire dalla mortalità e dalle dimissioni ospedaliere

L'esperienza del registro, impiantata in otto aree dislocate al Nord, Centro e Sud del Paese (Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Brianza, Modena, Firenze, Roma, Napoli, Caltanissetta), ha permesso, inoltre, di mettere a punto un software dedicato, scaricabile gratuitamente dal sito www.cuore.iss.it, per eseguire l'appaiamento dei file di mortalità e di dimissione ospedaliera per la identificazione degli eventi, la selezione di un campione di eventi da validare seguendo le metodologie e le procedure del progetto MONICA, l'elaborazione dei valori predittivi positivi dei singoli codici di dimissione ospedaliera e di mortalità da riapplicare sui dati correnti per la stima, assieme al dato della popolazione residente, del tasso di attacco e della letalità. Il manuale delle operazioni è stato realizzato seguendo le metodologie raccomandate nell'ambito del progetto EUROCISS ed è disponibile sia sul sito www.cuore.iss.it, sia come rapporto interno dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) (10, 11), sia come supplemento dello *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* (12, 13). Dati preliminari sul nostro Paese sono stati pubblicati nelle riviste nazionali e internazionali ed hanno dimostrato la fattibilità della proposta (2, 5).

La validazione del campione di eventi garantisce la possibilità di valutare le differenze nelle procedure diagnostiche, assicurare la confrontabilità tra le diverse aree del Paese e con quelle di altri Paesi, e seguire le variazioni in differenti periodi di tempo, analizzando i bisogni, valutando i processi, i costi e l'efficacia delle azioni di prevenzione primaria e secondaria. Il registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari fa parte dei progetti speciali dell'ISS e del Programma Statistico Nazionale (SISTAN) (PSD 2014-2016, SDE ISS 39). È stato finanziato negli anni come progetto pilota dal Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) nell'ambito del progetto CUORE I e II.

I registri di popolazione per l'infarto e per l'ictus attivi a livello europeo sono stati catalogati attraverso il progetto EUROCISS. Sono funzionanti nel Nord Europa, Finlandia, Svezia e Danimarca grazie ad una tradizione attiva da lungo tempo dovuta alla disponibilità di tutta la documentazione sanitaria e non di ogni persona residente a cui è associato il *Personal Identification Number*. I registri di popolazione di Francia, Italia e Germania applicano per l'identificazione degli eventi un sistema di *record-linkage* deterministico e probabilistico; lo stesso progetto EUROCISS ha stilato il manuale delle operazioni. La Croazia sta impiantando, sotto la guida dell'ISS, il registro degli eventi coronarici; al momento sta realizzando l'addestramento degli operatori coinvolti nell'implementazione del registro di popolazione attraverso corsi di formazione sia per avviare la fase d'identificazione degli eventi attraverso l'appaiamento delle fonti di informazione, sia per la validazione del campione di eventi attraverso la ricerca delle cartelle cliniche e l'applicazione dei criteri diagnostici internazionali del progetto MONICA. Oggi questa esperienza è portata avanti nell'ambito del progetto EUROMED, progetto europeo che coinvolge Paesi dell'area mediterranea.

Oltre ai registri di popolazione, l'altra fonte di informazione è la *Health Examination Survey*: essa permette di esaminare direttamente un campione di popolazione scelto in modo casuale adottando le stesse metodologie e procedure standardizzate in modo che i dati siano confrontabili e di valutare la distribuzione dei fattori di rischio, la prevalenza delle condizioni ad elevato rischio e di quantificare la parte di patologia non identificabile attraverso i dati di mortalità e di dimissione ospedaliera come riportato nella introduzione (angina, fibrillazione atriale, ipertrofia ventricolare sinistra, TIA, claudicatio intermittens, vecchio infarto e accidente cerebrovascolare); inoltre, la *Health Examination Survey* permette di calcolare fattori di correzione per i dati basati sulla raccolta di informazioni auto-riferite (*Health Interview Survey*, PASSI, Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia). Attraverso la *Health Examination Survey* è possibile validare la raccolta di informazione sugli stili di vita (es. consumo di sodio e potassio nella alimentazione attraverso la raccolta delle urine delle 24 h, dove il potassio è un indicatore del consumo di frutta e verdura nella alimentazione; l'abitudine al fumo attraverso la misurazione del monossido di carbonio o della cotinina sierica) e fattori di rischio (pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL-*High Density Lipoprotein*, glicemia a digiuno, peso, altezza, circonferenza della vita, dei fianchi, ecc.). In questo modo è possibile valutare nel tempo e con la stessa procedura l'efficacia delle azioni di prevenzione intraprese e raccomandate dall'OMS (14), quali la sorveglianza delle malattie cronico-degenerative con indicatori misurati, stime di prevalenza, trend dei fattori di rischio, determinanti sociali, popolazione a rischio.

La *Health Examination Survey* fa parte del Progetto CUORE dell'ISS: è stata realizzata nell'ambito del Progetto CUORE come Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare nel 1998-2002 in 52 centri dislocati in tutte le Regioni; un campione casuale per fascia di età e sesso di popolazione adulta, 35-74 anni, ogni 1,5 milioni di abitanti; sono state adottate metodologie standardizzate a livello internazionale negli esami, nelle misurazioni e nella raccolta delle informazioni su un totale di 9.712 persone. Tale indagine è stata condotta in collaborazione con l'Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). A 10 anni di distanza, un'analoga indagine denominata Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/*Health Examination Survey* è stata realizzata tra il 2008 e il 2012 su 9.107 persone di età 35-79 anni estratte in modo casuale dalle liste dei residenti di 23 comuni, un comune ogni regione, con una numerosità proporzionale alla popolazione residente nella regione (solo Piemonte, Lombardia e Veneto hanno arruolato due centri ciascuno). Tutte le regioni hanno collaborato alla realizzazione dell'esame 2008-2012, mettendo a disposizione locali e personale; in alcune regioni l'iniziativa è stata condotta nei dipartimenti di prevenzione o nelle Aziende Sanitarie (Trentino-Alto Adige, Piemonte, Valle d'Aosta, Puglia, Umbria, Toscana, Veneto, Liguria) in altre, in Aziende

Ospedaliero. Il personale è stato addestrato per lo svolgimento delle indagini sul campo e i controlli di qualità sono stati eseguiti per tutta la durata dell'indagine. Il coordinamento e l'addestramento sono stati svolti dal personale del Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'ISS; per svolgere questa attività il personale del Reparto si è trasferito nella prima settimana di indagine presso il centro a livello locale; gli strumenti (due set completi) sono stati messi a disposizione dall'ISS; gli esami di laboratorio sono stati eseguiti centralmente e ogni persona ha ricevuto l'informativa su tutti gli esami a cui è stata sottoposta. Inoltre, in molte regioni, dopo l'indagine, è stato effettuato un incontro informativo e divulgativo con la popolazione locale per la spiegazione dei risultati ottenuti nell'esame della popolazione. Grazie all'adozione di un protocollo internazionale per l'esecuzione degli esami strumentali (misure antropometriche, pressione arteriosa, ECG, densitometria ossea, spirometria, monossido di carbonio) e di laboratorio (colesterolemia totale e HDL, glicemia, trigliceridemia, emocromo, creatinuria, albuminuria, sodiuria e potassiuria) questa indagine ha contribuito alla *Joint Action* per la realizzazione di un sistema di sorveglianza europeo realizzato nell'ambito della *European Health Examination Survey* finanziato dalla DG SANCO. I dati del 1998-2002 e del 2008-2012 sono disponibili per regione, macroarea e complessivamente per l'Italia sul sito del progetto CUORE (www.cuore.iss.it). L'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/*Health Examination Survey* è un progetto speciale dell'ISS, fa parte della *Joint Action* della *European Health Examination Survey* ed è uno studio progettuale del Piano Statistico Nazionale 2014-2016; è stato parzialmente finanziato dal Progetto CUORE del CCM.

La *Health Examination Survey* viene realizzata a scadenza decennale in diversi Paesi (Olanda, Germania, Inghilterra, Finlandia); altri Paesi stanno iniziando la fase pilota (fra cui la Croazia, la Slovacchia, la Grecia, Malta, la Repubblica Ceca, la Norvegia, la Polonia e il Portogallo); il centro di coordinamento e del controllo di qualità è in Finlandia al THL (*National Institute for Health and Welfare*), Paese coordinatore della *Joint Action*. L'ISS per tutte le operazioni sul campo è sotto il controllo di qualità periodico. Esiste un *core* di fattori di rischio misurati con le stesse procedure, applicando metodologie standardizzate relative a pressione arteriosa, peso, altezza, circonferenza della vita e dei fianchi, colesterolemia totale e HDL, glicemia, abitudine al fumo, scolarità, reddito, storia di malattie cronico-degenerative e terapie farmacologiche. Il manuale delle operazioni è disponibile come rapporto interno dell'ISS (15) e scaricabile dal sito del progetto CUORE.

Un altro sistema impiantato su tutto il territorio nazionale, ma particolarmente sviluppato in alcune regioni, Basilicata, Sicilia, Molise e Abruzzo, e coordinato dall'ISS, è l'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare realizzato con i Medici di Medicina Generale (MMG), i medici competenti e alcuni centri trasfusionali. Tale attività era prevista nel Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2008, con l'accordo fra Stato e Regioni firmato nel 2005, fra le azioni relative alla prevenzione cardiovascolare e includeva la valutazione del rischio cardiovascolare individuale attraverso la carta del rischio e il punteggio individuale del progetto CUORE nelle persone di età 35-69 anni esenti da un precedente evento cardiovascolare. Il sistema di sorveglianza legato alla valutazione del rischio cardiovascolare è stato realizzato attraverso: 1. la realizzazione del software cuore.exe per la raccolta dei fattori di rischio, la valutazione del punteggio individuale del rischio cardiovascolare, la raccolta del numero dei suggerimenti e raccomandazioni distribuite dal medico ai singoli assistiti sugli stili di vita (alimentazione, attività fisica e fumo) e sulle terapie farmacologiche; 2. la realizzazione dei Corsi di formazione per gli MMG offrendo alle Regioni e alle Associazioni (SNAMID, Società Scientifica di Medicina Generale; SIMG, Società Italiana di Medicina Generale; e FIMG, Federazione Italiana medici di Medicina Generale) il piano di formazione sull'uso e applicazione della Carta del

rischio cardiovascolare costituito da 4 moduli, due residenziali, uno di auto raccolta delle informazioni attraverso il software scaricabile gratuitamente dal sito www.cuore.iss.it, e un modulo finale per la discussione dei dati raccolti; 3. la costituzione dell'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare, attraverso la raccolta e la elaborazione dei dati inviati dagli MMG tramite cuore.exe: esso costituisce un sistema di sorveglianza del rischio cardiovascolare della popolazione generale adulta (35-69 anni) espresso in percentuale come probabilità di andare incontro ad un evento cardiovascolare maggiore nei successivi 10 anni, stabilito sulla base della misurazione di otto fattori di rischio (età, sesso, abitudine al fumo, presenza di diabete, valore della pressione arteriosa sistolica, valore della colesterolemia totale e HDL e uso di farmaci antipertensivi). Sono stati formati da parte del Reparto di Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari e dai medici formatori 4.274 Medici, sono state effettuate oltre 200.000 misurazioni dei fattori di rischio e del rischio cardiovascolare nonché registrate terapie e somministrazioni di consigli agli assistiti per migliorare lo stile di vita (alimentazione, attività fisica e abitudine al fumo). Per le persone esaminate più di una volta è stato possibile valutare le variazioni dei fattori di rischio e del rischio cardiovascolare nel tempo. La Figura 3 mostra la numerosità degli MMG formati e il numero di assistiti per Regione a cui è stato misurato il rischio almeno una volta attraverso il programma cuore.exe. Bisogna però tener presente che la valutazione del rischio cardiovascolare basata sulle funzioni del progetto CUORE-ISS è molto più diffusa tra gli MMG poiché la maggior parte dei software di gestione della cartella clinica per gli MMG contengono tale possibilità di calcolo, essendo le funzioni pubblicate su articoli scientifici (16). Alcune Regioni sono riuscite a completare il percorso formativo, altre lo stanno ripetendo, altre sono ancora in fase di rodaggio.

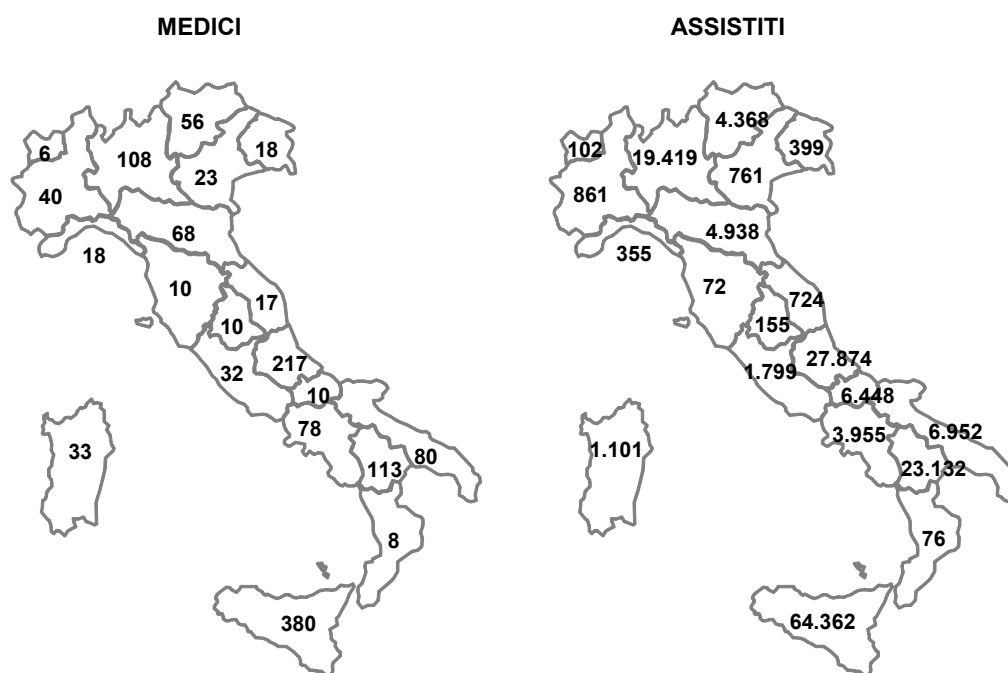


Figura 3. Osservatorio del Rischio Cardiovascolare: medici che hanno inviato i dati e assistiti a cui è stato valutato il rischio cardiovascolare attraverso il programma cuore.exe, per Regione, luglio 2013

A tutt'oggi (gennaio 2014) sono state raccolte 263.308 determinazioni del rischio cardiovascolare su 221.188 persone di età 35-69 anni, 51% uomini e 49% donne; il 23% delle persone che dovevano essere riesaminate hanno ricevuto un'altra misurazione e in queste, nonostante l'aumento dell'età che costituisce il fattore predittivo più importante, il rischio e in particolare i singoli fattori di rischio sono diminuiti, indicando che nonostante le difficoltà dovute alla organizzazione della chiamata attiva della popolazione, tale azione è possibile ed è stimabile la valutazione nel tempo in termini di risultati preventivi (17, 18). Simile esperienza è stata condotta con le Associazioni dei Donatori di Sangue e Trasfusionisti (19). Sono in corso esperienze anche con i medici competenti nell'ambito delle visite mediche nei luoghi di lavoro; queste sono opportunità utili per diffondere le azioni di prevenzione e per raccogliere dati in modo standardizzato che possono essere messi in pool, elaborati e confrontati nel tempo e nello spazio. Questo progetto è stato finanziato parzialmente con il CCM attraverso il progetto CUORE II.

Le malattie cardiovascolari hanno un costo economico e umano molto elevato. Del costo totale il 54% è dovuto a costo diretto sul sistema sanitario, il 24% è dovuto a perdita della produttività, il restante 22% a cure indirette di pazienti con malattia cardiovascolare (20). La ricerca epidemiologica ha dimostrato che attraverso la prevenzione di comunità e individuale, associata ad un adeguato sistema di sorveglianza che permetta di monitorare nel tempo il trend delle malattie valutando l'efficacia delle azioni preventive, molti di questi costi potrebbero essere notevolmente contenuti e la qualità di vita notevolmente migliorata soprattutto in età avanzata.

I registri di popolazione per l'infarto e l'ictus, la *Health Examination Survey*, l'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare hanno dimostrato la fattibilità; sono stati messi a punto sistemi che possono, almeno in parte, utilizzare dati raccolti routinariamente, purché validati adottando procedure e metodologie standardizzate; hanno dimostrato che è possibile utilizzare personale locale purché opportunamente addestrato; hanno dimostrato che raccogliendo pochi indicatori (peso, altezza, circonferenza della vita, pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL, glicemia), purché in modo standardizzato, è possibile ottenere informazioni preziose per migliorare il livello di salute nella popolazione e confrontare i nostri dati con quelli raccolti nelle varie regioni e negli altri Paesi e adottare o orientare decisioni politiche. La formazione è una parte fondamentale, bisogna investire nell'educazione (che non significa solo scolarità, ma significa rendere cosciente la popolazione del bene prezioso rappresentato dalla salute, che deve essere perseguita e mantenuta nel corso del tempo, e gli operatori sanitari che le scelte di prevenzione sono scelte culturali che pagano nel tempo) e sfruttare queste esperienze per obiettivi che accomunino gran parte delle patologie cronico-degenerative. È noto, infatti, che per impiantare i registri di popolazioni sono necessari tre elementi: i dati di mortalità, le dimissioni ospedaliere, la popolazione residente; questi tre elementi si trovano per l'impianto dei registri di gran parte delle patologie cronico-degenerative, inclusi i tumori; inoltre, la *health examination survey* valuta fattori di rischio che sono riconosciuti predittivi per molte delle patologie cronico-degenerative.

I progetti che sono stati portati avanti in questi anni con il supporto, almeno parziale, del CCM, dell'Unione Europea, delle associazioni, dei Dipartimenti di Prevenzione, delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere, delle Regioni hanno dimostrato la fattibilità e, con una spesa relativamente contenuta, ad eccezione forse della *Health Examination Survey*, che comunque rappresenta un'indagine che va condotta periodicamente. Ma la disponibilità di questi dati è talmente preziosa che sarebbe utile uno sforzo comune per implementarne la raccolta in modo più ampio e sistematico; in molte realtà italiane più che impiantare *ex-novo* metodi di raccolta già in atto, si tratta di orientare quelli già esistenti secondo criteri internazionali di confrontabilità. I registri di popolazione, la *Health Examination Survey*, l'Osservatorio del

Rischio Cardiovascolare per essere sostenibili devono essere implementati a livello regionale e coordinati da un organismo centrale possibilmente in collegamento con strutture che svolgono le stesse funzioni a livello europeo.

Bibliografia

1. Palmieri L, Donfrancesco C, Lo Noce C, Dima F, Vannucchi S, Vanuzzo D, *et al.* Il progetto CUORE: 15 anni di attività per la prevenzione e la riduzione del rischio cardiovascolare. *Not Ist Super Sanità* 2013;26(2):3-8.
2. Gruppo di Ricerca del Progetto Registro per gli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari. Registro Nazionale italiano degli eventi coronarici maggiori: tassi di attacco e letalità nelle diverse aree del Paese. *Italian Heart Journal* 2005;6(10):667-673.
3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999;353:1547-57.
4. Picciotto S, Forastiere F, Stafoggia M, D'Ippoliti D, Ancona C, Perucci CA. Associations of area based deprivation status and individual educational attainment with incidence, treatment, and prognosis of first coronary event in Rome, Italy. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2006;60(1):37-43.
5. Palmieri L, Barchielli A, Cesana G, de Campora E, Goldoni CA, Spolaore P, *et al.* The Italian Register of Cardiovascular Diseases: Attack Rates and Case Fatality for Cerebrovascular Events. *Cerebrovascular Diseases* 2007;24:530-9.
6. Puska P. From Framingham to North Karelia: from descriptive epidemiology to public health action. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2010;53(1):15-20.
7. Palmieri L, Bennett K, Giampaoli S, Capewell S. Explaining the decrease in coronary heart disease mortality in Italy between 1980 and 2000. *American Journal of Public Health* 2010;100(4):684-92.
8. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation* 2004;109:1101-7.
9. EUROCISS Working Group: Coronary and cerebrovascular population-based registers in Europe: are morbidity indicators comparable? *European Journal of Public Health* 2003;13(3 suppl):55-60.
10. Ferrario M, Giampaoli S, Vancheri F, Vannuzzo D. *Registro degli eventi coronarici e cerebrovascolari. Protocollo dello studio*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2001. (Rapporti ISTISAN 01/8).
11. Palmieri L, Dima F, Bolognesi L, Sarman S, Lo Noce C, Chiodini P, *et al.* *Registro degli eventi coronarici e cerebrovascolari. Manuale delle operazioni*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. (Rapporti ISTISAN 03/35).
12. Madsen M, Gudnason V, Paják A, Palmieri L, Rocha EC, Salomaa V, Sans S, Steinbach K, Vanuzzo D on behalf of the EUROCISS Research Group. "Population-based register of acute myocardial infarction: manual of operations". *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007;14(Suppl 3):S3-S22.
13. Giampaoli S, Hammar N, Adany R, De Peretti C on behalf of the EUROCISS ResearchGroup. "Population-based register of stroke: manual of operations". *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007;14(Suppl 3):S23-S41.
14. World Health Organization. Second WHO Discussion Paper. A comprehensive global monitoring framework including indicators and a set of voluntary global targets for the prevention and control

- of noncommunicable diseases. Geneva, WHO; 2012. Disponibile all'indirizzo: http://www.who.int/nmh/events/2012/discussion_paper2_20120322.pdf; ultima consultazione: 17/12/14.
15. Giampaoli S, Vanuzzo D, Palmieri L, Lo Noce C, Dima F, De Sanctis Caiola P, *et al.* *Progetto Cuore: epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. Protocollo e manuale delle operazioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2010. (Rapporti ISTISAN 10/33).
 16. Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, Ferrario M, Pilotto L, Sega R, Cesana G, Giampaoli S. La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del progetto CUORE. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2004;40(4):393-9.
 17. Palmieri L, Rielli R, Demattè L, Donfrancesco P, Ciccarelli P, De Sanctis Caiola P, *et al.* CUORE project: implementation of the 10-year risk score. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2011; published online 22 February 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://cpr.sagepub.com/content/early/2011/02/19/1741826710389925>; ultima consultazione 9/10/14.
 18. Palmieri L, Rielli R., Demattè L, Donfrancesco C, La Terza G, De Sanctis Caiola P, *et al.* Osservatorio del rischio cardiovascolare: primi risultati. *Giornale Italiano di Cardiologia* 2010;11(2):154-61.
 19. Longo M, Palmieri L, Marconi M, Giampaoli S, Cremonesi G, Rebulli P, Sirchia G. A new setting of opportunistic cardiovascular screening: from blood donation to preventive cardiology. Preliminary results of the Cardiorisk program. *Giornale Italiano di Cardiologia* 2010;11(7-8):578-83.
 20. Townsend N, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Smolina K, Nichols M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Rayner M. *Coronary heart disease statistics 2012 edition. Cap. 6 Economic costs*. London: British Heart Foundation; 2012. p. 204-7.