

# Atlante Italiano delle Malattie Cardiovascolari

## I edizione 2003

# *Italian Atlas of Cardiovascular Diseases*

## *1st edition 2003*

(Ital Heart J 2003; 4 (Suppl 4): 9S-121S)

### Introduzione

Il carico delle malattie cardiovascolari in Italia è da anni uno dei più importanti problemi di sanità pubblica. Gli indicatori disponibili – mortalità, dimissioni ospedaliere, pensioni di invalidità, spesa farmaceutica – connotano la gravità dei danni umani, sociali ed economici di questa patologia. Secondo le ultime informazioni elaborate epidemiologicamente, relative al 1998<sup>1</sup>, si evince che la mortalità cardiovascolare rappresenta ancora la principale causa di morte, rendendo conto del 44% di tutti i decessi, con un contributo sostanziale della cardiopatia ischemica, che, con le altre forme ad essa correlate, è al primo posto (28% di tutte le morti) e degli accidenti cerebrovascolari che sono al terzo posto (13%) dopo i tumori (28%). Considerando gli anni potenziali di vita perduti, e cioè gli anni che ciascun deceduto avrebbe vissuto se fosse morto ad un'età pari a quella della sua speranza di vita, le malattie cardiovascolari in Italia tolgono ogni anno oltre 300 000 anni di vita nelle persone di età < 65 anni, 240 000 negli uomini e 68 000 nelle donne (Pessina G. per il Gruppo Italiano Burden of Diseases, comunicazione personale). Inoltre chi sopravvive ad una forma acuta di cardiopatia diventa purtroppo un *malato cronico*, con notevoli ripercussioni sulla sua qualità di vita e sui costi economici e sociali che la comunità deve sopportare. Rielaborando con una certa approssimazione i più recenti dati forniti dalle indagini multi-scopo dell'ISTAT sulle famiglie<sup>2</sup>, si può stimare una prevalenza di cittadini affetti da invalidità cardiovascolare pari al 4.4 per 1000. Ciò si ripercuote inevitabilmente sulla spesa assistenziale per le *pensioni di in-*

### Introduction

*The burden of cardiovascular disease in Italy has been for many years one of the most important public health problems. The available indicators – mortality, hospital discharges, disability pensions, and drug expenditures – demonstrate the seriousness of the human, social and economic consequences of the disease. According to recent epidemiological information<sup>1</sup>, in 1998 cardiovascular mortality was still the leading cause of death, accounting for 44% of all deaths, with a major contribution of ischemic heart disease and related pathologies (first cause of death 28%) and stroke, third cause of death (13%) after cancer (28%). When looking at the potential years of life lost, that is the sum of the years that each individual would have lived had they experienced normal life expectation for all persons dying from that cause, cardiovascular diseases in Italy in people under 65 years of age account for a loss of 240 000 years in men and 68 000 in women. (Pessina G. for the Burden-of-Diseases Italian Group, personal communication). Unfortunately those who survive an acute form of cardiovascular disease become chronically ill, with considerable repercussions on their quality of life and on the social and economic burden incurred by the community. Looking at the data most recently obtained by the ISTAT Multipurpose Family Survey<sup>2</sup>, we can estimate that the prevalence of people affected by cardiovascular disability is about 4.4 per 1000. Inevitably this impacts on the expenditures related to disability pensions, the most common (31.2%) due to cardiovascular diseases (source National Institute for Social Secu-*

validità, che presentano come causa più frequente (31.2%) le malattie cardiovascolari (fonte INPS). Se consideriamo che gli invalidi italiani titolari di pensione erano nel 2001 1 354 731, per una spesa pari a 8.7 miliardi di Euro, è possibile stimare che i cardiovascolopatici titolari di pensione di invalidità fossero circa 423 000, per una spesa di circa 2.7 miliardi di Euro<sup>3</sup>. Anche l'utilizzo delle risorse ospedaliere risente delle dimensioni epidemiche delle malattie cardiovascolari: nel 1998 ci sono stati 79 236 ricoveri ospedalieri per angina pectoris e 88 713 per infarto del miocardio. La spesa farmaceutica è parimenti dominata dalle dimensioni delle malattie cardiovascolari. Secondo la Relazione sullo Stato Sanitario del Paese redatta per il 2000<sup>4</sup>, a fronte di una spesa farmaceutica italiana che è l'1.34% del prodotto interno lordo, il 23.5% di essa è destinata ai farmaci per il sistema cardiovascolare, che rappresentano il 48% del consumo pro-capite di farmaci.

Tre indicatori epidemiologici sono particolarmente rilevanti per interpretare il quadro descritto: l'incidenza, la letalità e la prevalenza delle principali forme cardiovascolari, ma essi non sono purtroppo disponibili a livello nazionale.

L'incidenza descrive il numero di nuovi casi di malattia, di solito per anno, confrontata con la popolazione dalla quale provengono gli eventi e generalmente rapportata ad un multiplo di 1000, descrivendo così un tasso per 10 000 e per 100 000; se oltre ai nuovi casi vengono contate anche le recidive si ha il tasso di attacco.

La letalità descrive quanti pazienti colpiti da un certo tipo di malattia cardiovascolare decedono in un determinato periodo di tempo: generalmente è espressa in forma percentuale, entro le prime 24 ore, a 28 o 30 giorni, 6 mesi, 1 anno.

La prevalenza descrive la frequenza di soggetti, in una popolazione, portatori di una malattia cardiovascolare ed è generalmente espressa per 1000; nel caso di gravi malattie cardiovascolari, come le sindromi coronariche acute o gli accidenti cerebrovascolari, la prevalenza è correlata alla letalità, essendo rappresentata dai pazienti che sopravvivono.

È estremamente importante, ma notevolmente complesso, conoscere questi indicatori. Per raccogliere i dati di incidenza, l'attack rate e la letalità, lo strumento migliore è rappresentato dai registri di popolazione in cui una popolazione generale è tenuta sotto sorveglianza da un'équipe epidemiologica che, oltre a conoscere la demografia, rileva gli eventi sospetti, ospedalieri ed extraospedalieri, e li valida secondo criteri standardizzati, generalmente per più anni consecutivi.

In Italia a metà degli anni '80 sono stati attivati tre registri di popolazione per le malattie cardiovascolari secondo il Progetto MONICA OMS (WHO MONICA - Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): in Friuli (eventi coronarici e cerebrovascolari), Latina (eventi coronarici e cerebrovascolari) e Brianza (eventi coronarici). Secondo il protocollo in-

ry - INPS). If we consider that in 2001 the Italians entitled to a pension were 1 354 731, with an expenditure equal to 8.7 billions of Euro, we can estimate that people affected by cardiovascular disease and entitled to a disability pension were roughly 423 000, costing about 2.7 billions of Euro<sup>3</sup>. The epidemic proportion of cardiovascular disease also affects the utilization of hospital resources: in 1998 discharges for angina pectoris amounted to 79 236 and those for myocardial infarction to 88 713. The pharmaceutical expense is similarly affected. According to the 2000 National Health Status Report<sup>4</sup>, 23.5% of the pharmaceutical expense, 1.34% of the gross national product, is due to cardiovascular drugs, amounting to 48% of the pro-capite consumption of drugs.

Three epidemiological indicators are particularly relevant in interpreting the situation described: incidence, case fatality and prevalence of the major cardiovascular diseases, but unfortunately they are unavailable at a national level.

The incidence represents the number of new cases, usually per year, relative to the population in which the cases occur; it is generally represented by a multiple of 1000, that is, a rate per 10 000 or 100 000; the attack rate is when the relapses are added to the new cases.

The case fatality represents the number of patients affected by a specific cardiovascular disease who die in a set period of time; it is usually expressed as a percentage within 24 hours at 28, 30 days, 6 months or 1 year.

The prevalence is the number of subjects, in a population, with a cardiovascular disease, and it is generally expressed as n per 1000; in case of serious cardiovascular diseases, such as acute coronary syndrome or cardiovascular accidents, the prevalence is correlated with case fatality, representing the number of patients who survived.

It is extremely important, but rather complicated, to know these indicators. The best instrument for incidence, attack rate and case fatality is found in the population registries, where a population is kept under surveillance by an epidemiological team, who, besides the demographic data, records all suspected events, in and out of hospital, and validates them according to standardized criteria for several consecutive years.

In the mid '80s, three population registries for cardiovascular diseases have been instituted in Italy according to the WHO MONICA Project (WHO MONICA Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): in Friuli (coronary and cerebrovascular events), Latina (coronary and cerebrovascular events), and Brianza (coronary events). The age groups under

ternazionale<sup>5</sup> le classi di età sottoposte a sorveglianza erano quelle tra i 25 ed i 64 anni, dove per definizione gli eventi coronarici e cerebrovascolari sono considerati "prematuri". In Friuli e Brianza lo studio è stato condotto per 10 anni, a Latina per 3 anni: i risultati sintetici dei tre registri italiani sono riportati nelle figure 1-5, da cui emergono importanti indicazioni: la mortalità validata è risultata lievemente superiore a quella ufficiale; gli eventi coronarici fatali sono circa la metà di quelli non fatali; la letalità degli eventi coronarici acuti nella comunità permane elevata, pur tendendo a diminuire nel corso del decennio in esame; a fronte di una tendenza alla riduzione della mortalità, l'incidenza è rimasta sostanzialmente stabile.

I tre registri MONICA italiani, pur fornendo risultati di grande valore non possono essere considerati rappresentativi dell'intero territorio nazionale. È in corso un progetto guidato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sulla "Attivazione del Registro Nazionale degli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari Maggiori" in cui altre aree (Caltanissetta, Roma, Firenze, Veneto, Modena, Napoli) sono state cooptate oltre alle due MONICA del Nord Italia. Il progetto prevede un sistema di validazione semplificato ma i risultati non saranno disponibili prima del 2004.

Per tentare di stimare l'incidenza di eventi coronarici maggiori a livello nazionale un gruppo di ricerca dell'ISS e del Progetto MONICA Friuli ha utilizzato un modello epidemiologico definito MIAMOD<sup>6</sup> che prende in considerazione i dati di mortalità in relazione alla sopravvivenza dopo un evento coronarico acuto osservato nei registri MONICA Friuli e MONICA Latina. È stato possibile così ricostruire i tassi di incidenza coronarica in Italia per uomini e donne dai 25 ai 64 anni, osservati per gli anni dal 1984 al 1993 e stimati fino al 2004; come conseguenza della disponibilità della sopravvivenza, il modello ha consentito di stimare anche la prevalenza di pazienti con pregresso evento coronarico maggiore. È emerso che, agli inizi degli anni 2000, circa 52 000 uomini e 27 000 donne dai 25 agli 84 anni sono colpiti ogni anno da un evento coronarico maggiore, con un numero di casi prevalenti, per le stesse età, di circa 300 000 uomini e 80 000 donne.

La valenza sanitaria e sociale di questi dati sulle malattie cardiovascolari è accentuata dalla considerazione che esse, o per lo meno la loro maggioranza, cioè le forme aterosclerotiche, sono in larga parte prevenibili, almeno per il 40-50% secondo le stime disponibili<sup>7</sup>.

Da tempo sono noti infatti sia i cosiddetti *determinanti di salute*, condizioni legate allo stile di vita predittive di malattie degenerative tra cui quelle cardiovascolari (alimentazione ricca di grassi saturi, sale e calorie, eccesso di alcool, inattività fisica, fumo di sigaret-

*surveillance, according to the international protocol<sup>5</sup>, were those between 25 and 64 years, ages in which the coronary and cerebrovascular events are considered premature. The follow-up in Friuli and Brianza lasted 10 years, in Latina 3 years; a summary of the results of the three Italian registries can be found in figures 1-5. Beside the results derived from the global analysis of the study, the MONICA project in Italy has brought forth several important indications: the validated mortality appears to be somewhat higher than the national average; fatal coronary events are roughly half of those nonfatal; acute coronary event case fatality remains high, even though there was a decreasing trend in the decade under surveillance; the incidence has remained stable despite of a decreasing trend in mortality.*

*Even though they provide important results, these three Italian registries cannot be generalized to the whole Country. At present, there is an ongoing project, directed by the National Institute of Health (ISS) "The Italian Cardiovascular Diseases Registries", that includes other areas (Caltanissetta, Rome, Florence, Veneto, Modena, Naples) in addition to the two original MONICA ones in Northern Italy. This project is using a simplified system of validation; the results are not yet available.*

*In order to estimate the incidence of major cardiovascular events at a national level, a research team from the ISS and the MONICA Friuli Project utilized an epidemiological model called MIAMOD<sup>6</sup> that considered the mortality data in relation to the survival after an acute coronary event as recorded in the MONICA Friuli and MONICA Latina Registries. This has allowed the calculation of the coronary incidence rates for Italian women and men, aged 25 to 64 years, as recorded from 1984 to 1993 and estimated until 2004; due to the availability of the survival data it was also possible to estimate the prevalence of patients with a previous major coronary event. So, at the beginning of the new millennium 52 000 men and 27 000 women aged 25 to 84 years suffer from a major coronary event every year, with a prevalence of 300 000 men and 80 000 women of the same age range.*

*The importance of these data on cardiovascular diseases on both the health and social fields is even more relevant when we consider that these diseases, or at least the atherosclerotic ones, which are the majority, are largely preventable, up to 40-50% according to the data available<sup>7</sup>.*

*We are, in fact, well acquainted with both the so-called "determinants of health", lifestyle situations predictive of degenerative diseases such as the cardiovascular ones (diet rich in saturated fats, salt and calories, excessive consumption of alcohol, lack of physical ac-*

ta), sia i *fattori di rischio* per le malattie cardiovascolari aterosclerotiche, definiti come quelle condizioni che, se presenti in individui clinicamente esenti da manifestazioni cliniche di malattia, ne predicono l'insorgenza in un certo numero di anni (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia e altre dislipidemie, diabete mellito, sovrappeso-obesità, fattori trombotogenici<sup>8-10</sup>). In genere i fattori di rischio citati sono modificabili, dipendono nell'individuo dall'interazione tra lo stile di vita e i fattori genetici e, quando sono presenti in più di uno, hanno un'azione non solo addizionale, ma moltiplicativa o sinergica, nel determinare il rischio di malattia. A sottolineare l'importanza della componente genetica è stato ormai chiarito che una persona ha un rischio aggiuntivo se ha parenti consanguinei di primo grado (genitori, fratelli, sorelle, figli/e) che hanno sofferto di cardiopatie aterosclerotiche prima dei 55 anni se uomini e prima dei 65 anni se donne. Infine è noto che il rischio cardiovascolare aumenta con l'età ed è più elevato negli uomini rispetto alle donne fino ai 70 anni. La grande mole di ricerche che ha definito queste acquisizioni si è arricchita da alcuni anni anche di altre evidenze scientifiche importanti: i concetti di rischio di popolazione, di rischio globale, di reversibilità del rischio. La distribuzione dei determinanti di salute e dei fattori di rischio nella popolazione descrive il *rischio di popolazione*, che è elevato in quelle postindustriali ad elevato tenore di vita, come quella italiana, più basso, ma in rapida ascesa, nei paesi meno sviluppati. Il *rischio globale* è generalmente un rischio assoluto, cioè la probabilità di sviluppare una malattia cardiovascolare (coronarica, cerebrovascolare) in un certo numero di anni, ed è definito dal coesistere nell'individuo di più fattori di rischio. Esistono strumenti come le carte del rischio, sistemi a punteggio o software per poterlo calcolare, ma è necessario ricordare che questi dovrebbero derivare da studi longitudinali su campioni della popolazione di riferimento, dato che il rischio assoluto varia tra una popolazione ed un'altra. Intervendendo sui determinanti di salute e sui fattori di rischio modificabili molti studi hanno dimostrato che è possibile *ridurre il rischio di popolazione e quello dei soggetti ad alto rischio*, con conseguente decremento delle malattie cardiovascolari.

Questi fondamentali risultati della ricerca epidemiologica e preventiva cardiovascolare sono stati recepiti anche da recenti documenti di valutazione e programmazione sanitaria come il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000, la Relazione sullo Stato Sanitario del Paese 2001<sup>4</sup>, il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005.

Anche l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) si è posta il problema, collaborando con l'ISS di Roma per realizzare due fondamentali Conferenze Nazionali per la Prevenzione della Cardiopatia Ischemica, con l'ausilio di esperti provenienti dalle Istituzioni e dalle Associazioni Scientifiche competenti sull'argomento.

In particolare dalla prima conferenza è emersa con chiarezza la necessità di disporre di dati nazionali re-

*tivity and smoking) and the "risk factors" for atherosclerotic diseases, defined as conditions present in subjects clinically asymptomatic, but that will predict the occurrence of the disease in a certain number of years (hypertension, hypercholesterolemia and other lipid disorders, diabetes mellitus, overweight-obesity, thrombotogenic factors<sup>8-10</sup>). Generally speaking, these risk factors are modifiable; they depend on the interaction between an individual's lifestyle and his/her genetic factors; if more than one is present, they will have a synergistic or multiplicative, not merely additive, influence in determining the risk of developing the disease. To underscore the importance of the genetic component, it is now proven that a person has an additional risk if he/she has first-degree relatives (parents, siblings or children) which had atherosclerotic cardiovascular disease before the age of 55 years for men and the age of 65 years for women. It is also established that the cardiovascular risk increases with age and it is higher in men than in women until age 70. Moreover, in the last few years, other important scientific evidence has enhanced this knowledge, namely the concepts of population risk, global risk, and risk reversibility. The distribution, in a population, of the health determinants and of the risk factors describes the population risk, which is high in rich, post-industrial nations, such as Italy, lower, but rapidly increasing in developing countries. The global risk is usually an absolute risk, being the probability of developing a cardiovascular disease (coronary or cerebrovascular) within a certain lapse of time, defined by the co-existence, in an individual, of more than one risk factor. There are instruments to calculate it, such as risk factor charts, score systems or software, but one must remember that these instruments should be derived from longitudinal studies conducted on a definite population sample, since the absolute risk varies from one population to another. Interventions on the determinants of health and on the modifiable risk factors have demonstrated that it is possible to decrease the population risk and that of high-risk subjects, therefore leading to a decrease in the incidence of cardiovascular diseases.*

*The results of this epidemiological and preventive research have been incorporated into some recent documents concerning health planning and evaluation in Italy, such as the National Health Plan 1998-2000, the Report on the Nation's Health Status, 2001<sup>4</sup>, and the National Health Plan 2003-2005.*

*The Italian Association of Hospital Cardiologists (ANMCO), too, has been active, and together with the ISS has conducted two significant conferences in Rome on the prevention of ischemic heart disease, with the participation of leading experts from various institutions and scientific societies.*

*The first conference, in particular, highlighted the need for national data on the incidence of cardiovascu-*

centi sull'incidenza della cardiopatia ischemica e sulla distribuzione dei fattori di rischio a livello nazionale. Non esistevano infatti dati nazionali di incidenza e quelli disponibili per i fattori di rischio erano stati raccolti in vari periodi, con una standardizzazione non sempre ottimale e con una distribuzione geografica non rappresentativa di tutte le regioni italiane.

Per colmare queste lacune nel 1998 l'ISS e l'ANMCO hanno firmato una Convenzione per creare l'*Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano* con due sostanziali obiettivi:

1. stimare l'incidenza degli eventi coronarici maggiori in Italia e nelle sue regioni,
2. stimare la distribuzione dei fattori di rischio a livello nazionale e regionale.

Per la prima linea di lavoro sono state coinvolte le Aree MONICA Friuli e MONICA Latina, dove è stato possibile il follow-up dei pazienti con eventi coronarici acuti non fatali arruolati nei Registri MONICA ed è stata implementata l'analisi MIAMOD sviluppata dall'ISS.

Per la seconda linea di lavoro, in collaborazione con le sezioni regionali dell'ANMCO, sono stati identificati 51 centri, in ragione di uno ogni 1.5 milioni di abitanti, assicurandone comunque uno per ogni regione con numerosità inferiore ed una certa ridondanza nelle regioni meridionali dove i dati sono tradizionalmente più scarsi. Ad ogni centro venivano invitati 200 cittadini dai 35 ai 74 anni, 25 per ogni decennio di età e sesso, scelti casualmente dagli iscritti all'anagrafe comunale, per la valutazione del loro stato di salute e dei fattori di rischio cardiovascolare.

Tra la seconda metà del 1998 ed il 2001 circa 10 000 italiani sono stati esaminati in modo standardizzato e comparabile da oltre 100 operatori sanitari, cardiologi ed infermieri di ricerca.

Questo Atlante è il risultato di questa enorme mole di lavoro: pur consapevoli delle imprecisioni e delle limitazioni, l'Atlante costituisce lo strumento al momento più completo per delineare le dimensioni epidemiologiche della cardiopatia ischemica e le possibilità di prevenzione cardiovascolare nel nostro Paese.

## Materiali e metodi

In questa sezione sono considerate separatamente:

- la stima e la previsione dell'incidenza e prevalenza degli eventi coronarici maggiori;
- l'indagine sui fattori di rischio;
- le modalità di presentazione dei dati nell'Atlante.

**La stima dell'incidenza e prevalenza degli eventi coronarici maggiori.** Lo scopo dello studio sull'incidenza e la prevalenza degli eventi coronarici maggiori è stato quello di stimare questi indicatori utilizzando i dati di popolazione, di mortalità ufficiale e la sopravvivenza a lungo termine degli eventi coronarici nel Regi-

*lar disease and on the distribution of risk factors. At that time, in fact, there were no national data regarding incidence rates and the available ones for risk factors had been collected during diverse periods of time, with suboptimal standardization and a geographic distribution not representative of all the Italian regions.*

*To fill up this gap in 1998 the ISS and the ANMCO signed a Convention to create the Italian Cardiovascular Epidemiological Surveillance with two main objectives:*

- 1. to estimate the incidence of coronary events in Italy and every region,*
- 2. to evaluate the risk factor distribution at the national and regional levels.*

*The first research was carried out in the MONICA Friuli and MONICA Latina areas, where it was possible to follow up the patients with acute nonfatal coronary events enrolled in the MONICA Registries, utilizing the MIAMOD analysis developed by the ISS.*

*For the second objective, with the collaboration of the ANMCO's regional chapters, 51 centers were identified, one every 1.5 million inhabitants, guaranteeing, at any rate, one for each region with a lower count and a certain redundancy in the Southern regions, where data are traditionally less available. Two hundred citizens, aged 35 to 74, randomly selected from the county registrar's office, were asked to come to the center to evaluate their health status and their cardiovascular risk status.*

*Between mid 1998 and 2001 more than 100 research health workers, doctors and nurses examined about 10 000 Italians in a standardized and comparable fashion.*

*This Atlas, then, is the result of this huge amount of work: although conscious of its limitations and shortcomings, this Atlas is, at the moment, the most complete instrument to illustrate the epidemiological status of ischemic heart disease and the opportunity for cardiovascular prevention in our Country.*

## Materials and methods

*In this section we will consider separately:*

- the estimate and projection of the incidence and prevalence of major coronary events;*
- the risk factor survey;*
- the data display in the Atlas.*

**The estimate of the incidence and prevalence of major coronary events.** *The aims of this study were to reconstruct incidence and prevalence of major coronary events using population and official mortality data and survival experience of coronary events provided by the Area Friuli-MONICA (MONItoring of Cardiovascular*

stro MONICA Friuli, per calcolare le loro proiezioni tra il 1995 e il 2004, a livello nazionale, di macroarea e regionale, e di suddividere l'andamento dei casi prevalenti nei suoi determinanti principali: invecchiamento della popolazione, andamento dell'incidenza e della sopravvivenza. Per calcolare l'incidenza e la prevalenza degli eventi coronarici maggiori è stato utilizzato un modello statistico denominato MIAMOD (Mortality and Incidence Analysis MODel)<sup>11,12</sup>. Questo strumento era già stato applicato in Italia, all'inizio degli anni '90 come analisi pilota usando la sopravvivenza e 3 anni di incidenza dell'Area Latina del Registro MONICA<sup>13</sup>. Convenzionalmente è stato assunto che le persone sane fossero considerate casi incidenti alla data della diagnosi dell'evento. I casi incidenti sono poi considerati prevalenti sino alla morte. Per ciascuna persona deceduta la data della diagnosi può essere ricostruita come differenza tra la data di morte ed il tempo di sopravvivenza. In modo analogo, nelle popolazioni, i tassi di incidenza possono essere calcolati, per età e periodo, usando i dati di mortalità e presumendo una distribuzione appropriata dei tempi di sopravvivenza. Gli eventi coronarici maggiori ed i tempi di sopravvivenza sono stati forniti dal Registro dell'Area MONICA Friuli. I dati demografici ufficiali e di mortalità a livello nazionale e regionale derivano dall'ISTAT. I casi diagnosticati come eventi coronarici maggiori possono morire di altre cause non correlate alla cardiopatia ischemica. Di ciò si è tenuto conto usando la "sopravvivenza relativa", che è calcolata come il rapporto del tasso di sopravvivenza valutato nei pazienti e quello della popolazione generale che si assume essere simile ai pazienti eccetto che per la malattia in studio<sup>14</sup>. La sopravvivenza osservata è stata calcolata con il metodo attuariale<sup>15</sup>.

Il modello MIAMOD è basato sulle relazioni matematiche tra mortalità, morbosità e sopravvivenza nelle malattie croniche<sup>16</sup>. Si presume che la probabilità di incidenza della malattia sia una funzione continua di età, periodo, coorte di nascita e di un set di parametri. Per modellare i tassi di incidenza nei diversi periodi e gruppi di età sono state considerate una funzione polinomiale di età e coorte di nascita ed un set di funzioni "cubic splines"<sup>17</sup> degli anni di diagnosi in una scala logistica. I parametri del modello sono i coefficienti delle variabili di età, coorte e periodo; essi determinano completamente la funzione di incidenza a ciascuna età e periodo. I parametri sono stimati usando le relazioni matematiche esistenti tra incidenza, prevalenza, sopravvivenza e mortalità quando si assume che una malattia cronica sia irreversibile. Un sistema di due funzioni integrali correla l'incidenza e la prevalenza di una coorte alla sua mortalità generale e specifica per causa ed ai tassi di sopravvivenza<sup>18</sup>. I tassi di mortalità generale e specifica per causa sono disponibili per ciascuna classe di età e per ciascun anno; se si assume che i tassi di sopravvivenza siano noti e il summenzionato sistema di equazioni è usato per ciascuna coorte di na-

*diseases) register, to calculate their projections from 1995 to 2004 at a national, macroarea and regional level, and to disentangle prevalence trend into its main determinants: population aging, incidence trend, and survival trend. Incidence and prevalence of major coronary events have been assessed by a statistical and mathematical model named MIAMOD (Mortality and Incidence Analysis MODel)<sup>11,12</sup>. The model was already applied in Italy at the beginning of the '90s as a pilot analysis using survival and 3-year incidence from the Area Latina-MONICA Project<sup>13</sup>. Healthy individuals were conventionally assumed to become incident cases at the date of diagnosis of event. Incident cases were considered prevalent until death. For each dead person, the date of diagnosis can be reconstructed as difference between time of death and survival time. Similarly, in populations, incidence rates can be computed, by age and period, using mortality data and assuming an appropriate distribution of survival times. Major coronary events and survival time were provided by the Area Friuli-MONICA register. Official population and mortality data at the national and regional levels were derived from the National Institute of Statistics (ISTAT). Cases diagnosed of major coronary events can die of causes unrelated to ischemic heart disease. This has been accounted for using relative survival, which is calculated as the ratio of survival rate assessed in the patients and that in a general population assumed to be similar to the patients except for the illness under study<sup>14</sup>. Observed survival has been calculated by the actuarial method<sup>15</sup>.*

*The MIAMOD model is based on the mathematical relationship between mortality, morbidity and survival from chronic diseases<sup>16</sup>. Disease incidence probability is assumed to be a continuous function of age, period, birth-cohort and a set of parameters. A polynomial function of age and cohort of birth and a set of "cubic splines" functions<sup>17</sup> of year of diagnosis in logistic scale have been considered to model incidence rates in different age groups and periods. Model parameters are coefficients of age, cohort and period variables; they completely determine the incidence function at each age and period. Parameters are estimated using the mathematical relationships holding among incidence, prevalence, survival and mortality when a chronic disease is assumed to be irreversible. A system of two integral equations relates incidence and prevalence of a cohort to its general and specific mortality cause and to survival rates<sup>18</sup>. General and specific mortality cause rates are available for each age class and for each year; if survival rates are assumed to be known, and the above-mentioned equation system is used for each involved birth-cohort, it is possible to express the expected specific mortality rates as a function*

scita implicata, è possibile esprimere i tassi di mortalità specifici per causa come funzione di un set di parametri non conosciuto. I parametri della funzione di incidenza sono stimati come i migliori che permettono di riprodurre i dati di mortalità osservata. Si assume che la probabilità di osservare decessi in ciascuna classe di età ed anno di calendario, dai corrispondenti anni-persona a rischio, abbia una distribuzione di Poisson con valore medio, funzione di punti centrali delle classi di età e dei periodi di tempo considerati. Le stime di massima verosimiglianza dei parametri sono ottenute da una procedura di minimi quadrati ripesata iterativamente, minimizzando, rispetto ai parametri, la varianza residua del numero delle morti; i pesi sono l'inverso della varianza delle morti per ciascuna classe di età ed anno di calendario.

La bontà dell'adattamento è valutata tramite la statistica del rapporto di verosimiglianza. L'ordine dei polinomi e il numero di nodi scelti tra il 1970 e il 1994, usati nella funzione di incidenza, è basato sul test statistico del rapporto di verosimiglianza<sup>11</sup>. Gli errori standard delle stime di massima verosimiglianza sono ottenuti dalla derivata seconda delle funzioni di verosimiglianza e gli errori standard delle stime di incidenza e prevalenza sono ricavati di conseguenza<sup>11</sup>. Una volta stimati i parametri, la funzione di incidenza fornisce gli strumenti di base per calcolare le proiezioni dell'occorrenza di futuri eventi coronarici. I tassi di incidenza proiettati sono basati sull'ipotesi che la funzione di incidenza stimata, il rischio cumulativo delle coorti di nascita e gli andamenti dell'incidenza per età continueranno a mantenersi simili in futuro. I tassi di incidenza sono stimati estendendo l'applicazione al periodo di previsione. I fattori legati all'età ed alle coorti di nascita mantengono la stessa funzione polinomiale stimata nel periodo di proiezione; invece il fattore del periodo è proiettato linearmente secondo un gradiente stimato scegliendo l'andamento degli ultimi 10 anni derivati dal periodo di stima. La convenienza di utilizzare l'approccio di età, periodo e coorte nel proiettare gli andamenti delle malattie, rispetto al metodo più tradizionale di interpolazione ed estrapolazione delle serie temporali, è stata riconosciuta in precedenti articoli sulle proiezioni di mortalità<sup>19,20</sup>. Le coorti che nasceranno nel periodo di previsione non sono considerate nelle proiezioni. Le previsioni delle prevalenze e dei tassi di mortalità specifici sono state ricavate dai tassi di incidenza proiettati e dalla sopravvivenza.

Le modificazioni della prevalenza sono dovute a tre effetti principali: l'aumento della sopravvivenza, l'invecchiamento della popolazione e l'andamento dell'incidenza. Il primo effetto è stato quantificato comparando la prevalenza stimata con quella ottenuta mantenendo costanti i tassi di sopravvivenza. La seconda componente è stata stimata comparando la prevalenza grezza e quella aggiustata per età. Infine il terzo effetto è stato ottenuto come la differenza tra il cambiamento totale e la somma delle altre due componenti.

*of the unknown set of parameters. Parameters of incidence function are estimated as the best reproducing observed mortality data. The probability of observing deaths at each age class and calendar year from corresponding person-year at risk is assumed to be Poisson distribution with expectation as function of the mid-points of the considered age class and time period. The maximum likelihood estimates of parameters are obtained by an iteratively re-weighted least squares procedure, minimizing with respect to parameters the residual variance of number of deaths; weights are the inverse of the variance of deaths for each age class and calendar year.*

*Goodness of fit is evaluated by the likelihood ratio statistic. The order of polynomials and the number of knots chosen between 1970 and 1994, used in the incidence function, is based on likelihood ratio statistic test<sup>11</sup>. Standard errors of maximum likelihood estimates are obtained from the second derivatives of the likelihood function and standard errors of incidence and prevalence estimates are derived<sup>11</sup>. Once parameters have been estimated, incidence function provides the basic tools for calculating projections of future coronary event occurrence. Projected incidence rates are based on the hypothesis that estimated incidence function, birth-cohort cumulative risk and incidence trend by age will continue to hold in the future. Incidence rates are estimated by extending the application to the forecast period. Age and birth-cohort factors maintain the same estimated polynomial function in the projection; period factor is instead linearly projected by a gradient estimated choosing the last 10-year trend from the estimation period. The convenience of age, period and cohort approach in projecting disease trend, with respect to the more traditional method of interpolation and extrapolation of time trend series, has been recognized in previous article dealing with mortality projections<sup>19,20</sup>. Cohorts that will be born in the period of forecast are not considered in the projections. Prevalence and specific mortality cause rates have been forecasted from projected incidence and survival rates.*

*Changes in prevalence are due to three main effects: increasing survival, population aging, and incidence trend. We have quantified the first effect comparing estimated prevalence with a similar estimate obtained under constant survival rates. The second component has been estimated comparing crude and age-adjusted prevalence. Finally the third effect has been obtained as the difference between total changes and the sum of the other two components.*

L'aumento della sopravvivenza lascia i pazienti in uno stato di malati cronici per un periodo più lungo, producendo un aumento dei casi prevalenti; l'invecchiamento della popolazione consente alle persone, inclusi i pazienti sopravvissuti, di vivere più a lungo con il risultato di un incremento dei casi prevalenti simile all'effetto precedente; per converso la diminuzione dell'andamento dell'incidenza produce meno eventi coronarici e, di conseguenza, meno casi prevalenti. Gli effetti opposti di queste componenti sull'andamento della prevalenza in un periodo di tempo produce un numero maggiore o minore di casi prevalenti alla fine del periodo in relazione all'entità delle varie componenti.

Una descrizione completa del metodo MIAMOD e del software applicativo, ampiamente sviluppato ed utilizzato per studi sul cancro, è riportato da Verdecchia et al.<sup>18</sup> e da De Angelis et al.<sup>11,12</sup>. La descrizione approfondita delle caratteristiche dei dati ricavati dal registro degli eventi coronarici maggiori dell'Area Friuli, usati per il modello MIAMOD applicato in questo Atlante, è riportata da Giampaoli et al.<sup>6</sup>.

**L'indagine sui fattori di rischio e la prevalenza di malattie cardiovascolari.** L'Area Prevenzione dell'ANMCO, in collaborazione con l'ISS, ha attivato nel 1998 questa sezione dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, con l'obiettivo di stimare la prevalenza delle forme maggiori delle malattie aterosclerotiche del cuore e dei vasi, i livelli medi dei fattori di rischio cardiovascolare e la prevalenza di condizioni a rischio nella popolazione italiana.

Sono stati identificati 51 centri ospedalieri pubblici (Divisioni o Servizi di Cardiologia) diffusi omogeneamente sul territorio nazionale, con rapporto di uno ogni 1.5 milioni di abitanti, ma assicurandone uno per le regioni con popolazione inferiore e con una certa ridondanza nelle regioni meridionali, tradizionalmente più scarse di informazioni.

Ogni centro aveva la responsabilità di arruolare 200 soggetti scelti in modo casuale fra i residenti del comune prescelto per l'indagine; dopo aver richiesto ed ottenuto dalle Anagrafi Comunali la distribuzione della popolazione per sesso e classi di età ed averla comunicata al Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'ISS, ogni centro riceveva tre elenchi di numeri random, ciascuno con 25 soggetti per ogni decennio di età (35-44, 45-54, 55-64 e 65-74) e sesso; dall'incrocio di questi con i registri anagrafici comunali si ottenevano tre liste equipollenti di cittadini da invitare all'indagine. L'arruolamento del campione della prima lista, che veniva privilegiata, è stato realizzato con lettera di invito e telefonata personale; nel caso di impossibilità o di rifiuto alla visita, il soggetto veniva sostituito con il corrispondente della stessa fascia di età e sesso della seconda, nel caso di insuccesso si passava alla terza lista. La procedura adottata è derivata da quella suggerita per l'arruolamento di campioni di popolazione nel manuale delle operazioni del Pro-

*Increasing survival let patients in the state of illness for a longer time producing a growth of prevalent cases; population aging allows people, survived patients included, to live longer with a similar result in prevalence growth; decreasing incidence trend provides less coronary events and consequently less prevalent cases. The opposite effects of these components on prevalence ongoing for a period of time produce an increased or decreased number of prevalent cases at the end of the period.*

*A complete description of the MIAMOD method and software, widely implemented and used for cancer studies, is reported in Verdecchia et al.<sup>18</sup> and De Angelis et al.<sup>11,12</sup>. The in-depth description of the data characteristics derived from the MONICA-Friuli registry of major coronary events, used for the Atlas's MIAMOD model, is reported in Giampaoli et al.<sup>6</sup>.*

**The survey on risk factors and prevalence of cardiovascular diseases.** In 1998 the Prevention Group of ANMCO, in collaboration with the ISS, implemented this part of the Italian Cardiovascular Epidemiological Surveillance, with the aims to estimate the prevalence of the major forms of atherosclerotic cardiovascular diseases, the average levels of cardiovascular risk factors, and the prevalence of the risk conditions in the Italian population.

*Fifty-one public hospital cardiology centers were identified, homogeneously spread in the Country, one every 1.5 million inhabitants, guaranteeing, at any rate, one for each region with a lower count and a certain redundancy in the Southern regions, where data are traditionally less available.*

*Every center was due to enroll 200 citizens, randomly selected from the registrar's office of the county selected for the survey. After requesting and obtaining the population age and sex distribution from the registrar's office, every center sent it to the Epidemiology and Biostatistics Department of the ISS and received back three lists of random numbers, each corresponding to 25 subjects for every 10-year age (35-44, 45-54, 55-64, 65-74) and sex group. Matching the random numbers with the original rolls, three equivalent citizen lists were generated. Using a personal letter and a phone call, the first list was used to invite the subjects to come to the center; in case of impossibility or refusal the subject was substituted with the equivalent one of the second list and, in case of failure, with the equivalent one of the third list. The procedure derives from that suggested in the MONICA project for the risk factor surveys and it is used when it is not possible to enroll a sample representative of the entire national territory; therefore the results we obtained refer to a sample which cannot repre-*



getto MONICA ed è quella attualmente più impiegata quando non è possibile arruolare un campione rappresentativo dell'intero territorio nazionale; pertanto i risultati che vengono descritti si riferiscono ad un campione non rappresentativo dell'Italia, ma rappresentativo dei singoli centri e costituisce la miglior fonte di informazione disponibile.

Durante l'indagine sono state arruolate 9712 persone tra 35 e 74 anni, 4908 uomini e 4804 donne.

I dati dell'inchiesta e le misure effettuate sono stati raccolti da operatori sanitari (infermieri professionali e medici) opportunamente addestrati con corsi residenziali teorico-pratici e ogni centro, durante le operazioni sul campo, è stato sottoposto al controllo di qualità con visite di monitor, per la rilevazione delle misurazioni.

Le metodologie adottate nella raccolta dei fattori di rischio sono state quelle applicate al Progetto MONICA, che vengono brevemente riportate.

La pressione arteriosa è stata misurata, prima del prelievo, dall'infermiere professionale con il soggetto in posizione seduta, al braccio destro, con sfigmomanometro a mercurio e appropriato bracciale – per normali ed obesi –, dopo 4 min di riposo; sono state documentate due letture consecutive e nell'analisi è stata considerata la media delle misurazioni. I soggetti sono stati suddivisi in borderline e ipertesi; i borderline includevano quelli che, come media di due misurazioni successive, presentavano valori compresi fra 140 e 159 mmHg per la pressione arteriosa sistolica e tra 90 e 94 mmHg per quella diastolica; gli ipertesi comprendevano coloro che avevano una pressione sistolica  $\geq 160$  mmHg o una diastolica  $\geq 95$  mmHg oppure erano sotto regolare trattamento farmacologico.

Il peso e l'altezza sono stati misurati con il soggetto in abiti leggeri; per l'altezza è stato utilizzato lo stammetro a muro, per il peso la bilancia da terra; i dati sono stati compattati nell'indice di massa corporea (peso in kg diviso altezza in  $m^2$ ). In questa analisi l'indice di massa corporea è stato utilizzato per la valutazione dell'obesità: sono stati considerati obesi tutti i soggetti con indice di massa corporea  $\geq 30$   $kg/m^2$ .

Colesterolemia totale e colesterolemia HDL sono state determinate su campioni congelati, in un unico centro, nel Servizio Universitario di Medicina di Laboratorio dell'Ospedale di Desio, utilizzando il metodo enzimatico colorimetrico CHOD-PAP (Roche); per i lipidi il laboratorio è certificato presso il Cholesterol Reference Method Laboratory Network del Center for Disease Control and Prevention di Atlanta (USA). I soggetti sono stati suddivisi in borderline e ipercolesterolemici; i borderline includevano quelli con colesterolemia compresa tra 200 e 239 mg/dl, gli ipercolesterolemici includevano i soggetti con colesterolemia  $\geq 240$  mg/dl oppure sotto regolare trattamento farmacologico.

La glicemia è stata determinata con prelievo capillare, dopo digiuno di almeno 8 ore, su sangue intero con apparecchio Reflotron Accutrend Glucose (Boehringer). Lo stesso lotto di strisce e gli stessi calibratori

*sent the Italian population but the population of the identified centers, however this is the best information source at the moment considering the funds available.*

*During the survey 9712 people aged 35-74 years were enrolled, 4908 men and 4804 women.*

*The survey data and measurements were collected by health personnel (registered nurses and doctors) ad hoc trained in residential theoretical and practical courses and, during the field operations every center was kept under quality control also with site visits.*

*The survey methods derive from the MONICA project and here they are briefly summarized.*

*Blood pressure measurements were performed by a registered nurse, before blood sample drawing, with the subject in sitting position after 4 min of rest, applying the appropriate cuff (normal or obese size) at the right arm, with a mercury sphygmomanometer; two readings were recorded and the average was considered for calculations. The prevalence of borderline hypertensives and hypertensives was computed, for the first category considering systolic blood pressure  $\geq 140$  mmHg and  $< 160$  mmHg and diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg and  $< 95$  mmHg. Hypertensives were defined those subjects with systolic and diastolic blood pressure  $\geq 160$  or  $95$  mmHg respectively or under regular anti-hypertensive treatment.*

*Weight and height were measured in underwear; a wall height ruler and a standard electronic bathroom scale with digital display were used respectively for height and weight; body mass index was computed as weight in kg divided by  $m^2$ ; in this analysis we defined obesity as a body mass index  $\geq 30$   $kg/m^2$ .*

*Total and HDL cholesterol were assayed after thawing of frozen sera in a single center, the University Laboratory of Desio Hospital, using the Roche enzymatic colorimetric CHOD-PAP method; for lipids the laboratory is certified according to Cholesterol Reference Method Laboratory Network of the Center for Disease Control and Prevention in Atlanta (USA). Subjects with total cholesterol between 200 and 239 mg/dl were considered borderline hypercholesterolemic people, those with total cholesterol  $\geq 240$  mg/dl or on regular hypocholesterolemic treatment were considered as hypercholesterolemic.*

*Fasting blood glucose was assessed in a capillary whole blood specimen taken after a fasting of at least 8 hours, with the Boehringer Reflotron Accutrend Glucose device. The same reagent stripe batch and the*

sono stati usati in tutti i centri. Sono stati esclusi dall'analisi i soggetti con glicemia > 400 mg/dl che dall'anamnesi non risultassero diabetici o < 40 mg/dl. Sono stati arbitrariamente considerati diabetici tutti i soggetti che al prelievo capillare presentavano una glicemia  $\geq$  126 mg/dl e quelli che al momento dell'esame erano in trattamento farmacologico per il diabete (antidiabetici orali e/o insulina). Sono stati considerati iperglicemici i soggetti con glicemia al prelievo capillare compresa tra 110 e 125 mg/dl e non in terapia farmacologica per il diabete.

La presenza dell'angina pectoris e della claudicatio intermittens è stata valutata attraverso la positività ai questionari specifici della London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM)<sup>21</sup> oppure alla storia di intervento di bypass o angioplastica. La prevalenza di vecchio infarto è stata valutata attraverso il questionario della LSHTM e la presenza di alcune alterazioni elettrocardiografiche stabilite con la lettura secondo il Codice Minnesota<sup>21</sup>, la presenza di fibrillazione atriale tramite la lettura dell'elettrocardiogramma secondo il Codice Minnesota. La prevalenza di pregresso accidente cerebrovascolare è stata valutata attraverso il questionario specifico della LSHTM e la documentazione clinica del ricovero ospedaliero. La familiarità per malattie cardiovascolari aterosclerotiche e per ipertensione, dislipidemie e diabete è stata indagata con domande riguardanti i familiari consanguinei di primo grado, considerando per le malattie cardiovascolari aterosclerotiche un'età < 55 anni negli uomini e < 65 anni nelle donne.

L'abitudine al fumo di sigarette, l'attività fisica, l'uso regolare di terapie farmacologiche sono stati raccolti attraverso un questionario standardizzato. L'abitudine al fumo di sigarette riguardava il consumo attuale di sigarette al giorno. I dati qui presentati si riferiscono alla frequenza di fumatori regolari, cioè di coloro che fumano una o più sigarette al giorno, ed al numero medio di sigarette fumate per fumatore. Il livello dell'attività fisica, rilevato secondo il questionario già utilizzato nell'ambito del Progetto CNR ATS-RF2 (documento interno), era espresso in quattro categorie di ordine crescente (sedentaria, leggera, moderata, pesante), separatamente per quella lavorativa e del tempo libero; ogni soggetto doveva indicare in quale categoria meglio si identificava. Per questa analisi l'attività fisica è stata trasformata in sedentaria e non sedentaria, quest'ultima comprendente le categorie moderata, pesante e molto pesante.

Le terapie farmacologiche riguardavano trattamenti antipertensivi, ipocolesterolemizzanti, antidiabetici, uso di aspirina a scopo preventivo, terapia anticoncezionale o ormonale sostitutiva in menopausa.

I dati raccolti sono presentati come medie e deviazioni standard per le variabili continue e come frequenze percentuali per quelle categoriche, sono standardiz-

*same calibrating stripes were used in all the centers. For this analysis we excluded subjects with a blood glucose > 400 mg/dl if non-diabetics and those with a blood glucose < 40 mg/dl. We arbitrarily considered as diabetics subjects with a blood glucose  $\geq$  126 mg/dl or on antidiabetic treatment (oral agents and/or insulin). Subjects with a blood glucose between 110 and 125 mg/dl and without antidiabetic drug treatment were considered hyperglycemic.*

*The presence of angina pectoris and intermittent claudication (peripheral artery disease) was assessed with the specific questionnaires developed by the London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM)<sup>21</sup> or by a history of coronary artery bypass graft or coronary angioplasty. The prevalence of an old myocardial infarction was evaluated with the ad hoc LSHTM questionnaire<sup>21</sup> and the presence of specific electrocardiographic patterns according to the Minnesota Code<sup>21</sup>. Also the prevalence of atrial fibrillation was assessed according to the specific electrocardiographic Minnesota Code. The prevalence of an old stroke was evaluated according to the specific LSHTM questionnaire and the review of hospital records. Family history for atherosclerotic cardiovascular diseases, hypertension, hyperlipidemias, diabetes was assessed with questions regarding first-degree blood relatives, considering only men under 55 years and women under 65 years for atherosclerotic cardiovascular diseases.*

*Smoking and physical activity habits and the regular use of drugs were investigated through a standardized questionnaire. The smoking questionnaire concerned the present cigarette consumption per day and other issues. In this Atlas we present data on the frequency of regular daily smokers, considering as such people smoking one or more cigarettes a day, and the average number of cigarettes smoked a day by regular smokers. The physical activity level was ascertained through a questionnaire already used in an Italian research sponsored by the National Research Council (CNR ATS-RF2, internal document), which considered four increasing exercise levels (sedentary, mild, moderate, and heavy) separately for work and leisure-time activities; every subject had to indicate the most suitable category for his/her activities. In this analysis we consider only sedentary and non-sedentary physical activity, merging the mild, moderate and heavy categories in the last one.*

*Pharmacological treatments concerned the use of antihypertensive, hypolipemic and antidiabetic drugs, the aspirin use for prevention, oral contraceptive drugs in fertile women, and oral hormone replacement therapy in postmenopausal women.*

*The data are shown as mean values and standard deviations for continuous variables and as percent frequencies for categorical variables, they are all age-ad-*

zati per età (confrontabili a livello territoriale) considerando come riferimento la popolazione italiana residente al 1994.

Per l'ipertensione arteriosa, l'ipercolesterolemia ed il diabete è stata valutata, in percentuale, la consapevolezza e, per i consapevoli, il trattamento ed il trattamento efficace. I limiti per considerare un trattamento efficace sono stati volutamente conservativi, data la natura epidemiologica dell'indagine: < 160/95 mmHg per l'ipertensione arteriosa, < 240 mg/dl per l'ipercolesterolemia e < 126 mg/dl per il diabete.

Per quanto riguarda la distribuzione geografica sono state considerate l'Italia intera, le regioni e le seguenti macroaree: *Nord-Ovest* - Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Liguria; *Nord-Est* - Trentino-Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia Romagna; *Centro*: Toscana, Umbria, Marche, Lazio; *Sud e Isole* - Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia, Sardegna.

### **Le modalità di presentazione dei dati nell'Atlante.**

Un Atlante privilegia per definizione la presentazione grafica ed intuitiva delle informazioni. Abbiamo pertanto progettato uno schema che considera in successione i dati di incidenza stimata, l'andamento e le proiezioni dell'incidenza in relazione alla mortalità, i dati di prevalenza, stimati e proiettati, disaggregati nelle loro componenti maggiori, la prevalenza osservata di malattie cardiovascolari e di familiarità per esse e per ipertensione, ipercolesterolemia e diabete, i dati sui fattori di rischio e quelli sullo stato del controllo per ipertensione, ipercolesterolemia e diabete. Tale set completo di informazioni è stato predisposto per l'Italia intera e per le macroaree Nord-Ovest, Nord-Est, Centro, Sud e Isole, che hanno una numerosità adeguata, mentre per le singole regioni lo schema di presentazione non comprende la prevalenza osservata di malattie cardiovascolari, la familiarità e lo stato del controllo. Dopo questi dati regionali sono illustrati i dati di ciascun centro partecipante, che hanno una funzione puramente indicativa considerate le dimensioni del campione.

All'inizio della presentazione dei risultati abbiamo riportato le numerosità del campione per l'intero Paese e per le macroaree, distinte per età e per sesso. Alla fine dei grafici abbiamo riportato gli intervalli di confidenza per le prevalenze di malattia e le condizioni a rischio a livello di macroaree e i valori medi e deviazioni standard delle variabili continue per sesso e classe di età nell'Italia intera.

### **Risultati**

Vedere figure 12-157.

*justed according to the resident Italian population in 1994.*

*The control status was assessed for hypertension, hypercholesterolemia and diabetes. For each condition the percent awareness was calculated, as well as the percentages of treatment and effective treatment. The limits to consider a treatment as effective were deliberately conservative, given the epidemiological nature of the survey: < 160/95 mmHg for hypertension, < 240 mg/dl for hypercholesterolemia, and < 126 mg/dl for diabetes.*

*About the geographic distribution we considered the whole Italy, the Italian regions and the following macroareas (i.e. area comprising more regions, generally contiguous): Northwest - Piedmont, Valle d'Aosta, Lombardy, Liguria; Northeast - Trentino-Alto Adige, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia Romagna; Center - Tuscany, Umbria, Marche, Latium; South and Islands - Abruzzo, Molise, Campania, Apulia, Basilicata, Calabria, Sicily, Sardinia.*

**The data display in the Atlas.** *By definition an Atlas privileges the graphic and intuitive display of information. Therefore we adopted a format which shows in sequence the estimated incidence of major coronary events, the trend and projection of incidence in relation with mortality, the estimated and projected prevalence, disentangled in its principal determinants, the observed prevalence of the major atherosclerotic diseases, the prevalence of family history for these diseases and for hypertension, hypercholesterolemia and diabetes, the data on risk factors and those of the control status for hypertension, hypercholesterolemia and diabetes. This complete information set is presented for the whole Italy and for the macroareas Northwest, Northeast, Center, South and Islands, where there is an adequate number of observations, while for this reason in the single regions the set does not include the observed prevalence of cardiovascular diseases, the family history and the control status of the described conditions. After the regional data, the risk factor description of every regional center is shown, just as an indication, due to the sample number.*

*At the beginning of the result presentation we reported the sample size, subdivided in age and sex groups for the whole Country and the macroareas. After the graphic display we reported the confidence intervals for the disease and risk condition prevalences at the macroarea level, and the mean values and the standard deviations of the continuous variables, according to sex and age groups for the entire Italy.*

### **Results**

*See figures 12-157.*

## Conclusioni

I dati raccolti nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare forniscono un quadro esaustivo, aggiornato ai primi anni 2000, sulla frequenza delle principali malattie cardiovascolari di origine arteriosclerotica e delle condizioni a rischio e sulla distribuzione dei fattori di rischio nella popolazione adulta italiana. Questo ci permette, sfogliando l'atlante, di dare uno sguardo contemporaneamente sia alle malattie che ai fattori di rischio, pur sapendo che tra le cause (i fattori) e l'effetto (le malattie) vi è un periodo di latenza. La possibilità di confrontare i dati delle diverse aree, poiché raccolti adottando metodologie standardizzate, pertanto valide, costituisce un ulteriore punto a favore, garantito anche dal fatto che la prevalenza di infarto del miocardio stimata negli uomini di età 35-74 anni attraverso il modello MIAMOD e l'esame dei campioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, produce per la popolazione italiana valori molto simili.

Non abbiamo alcuna pretesa, alla conclusione di questo Atlante, di dare indicazioni "prescrittive" ai medici di medicina generale, ai cardiologi e agli altri specialisti, ai pianificatori sanitari e a quanti operano in sanità pubblica. I dati esposti in modo semplice attraverso figure e grafici sono il miglior commento. È indubbio che gli abitanti delle aree geografiche dell'Italia tipicamente "mediterranea" appaiono più a rischio rispetto a quelli che abitano le altre aree del Paese. L'elevata proporzione di persone ipertese, non trattate o trattate in modo inadeguato, l'elevata presenza di obesità, la diffusione dell'inattività fisica, l'elevata presenza di soggetti con livelli "non desiderabili" di colesterolemia, la frequenza del diabete, l'elevata prevalenza di fumatori e fumatrici sono problemi che vanno affrontati implementando le misure di prevenzione primaria, seguendo le azioni indicate nel Piano Sanitario Nazionale.

A conclusione, vogliamo sottolineare un altro prezioso risultato: quello di aver costruito insieme un gruppo di medici, operatori sanitari, tecnici, statistici consapevoli della necessità di adottare procedure e metodologie standardizzate ed oggi esperti nella raccolta e nell'analisi dei fattori di rischio cardiovascolare.

## Conclusions

*The data collected within the Italian Cardiovascular Epidemiological Surveillance provide a comprehensive description, updated to the first years of the new millennium, of the frequency of the principal atherosclerotic cardiovascular diseases, of the conditions at risk and of the risk factor distribution in the Italian adult population. This allows us, flicking through the Atlas, to look at the diseases and the risk factors simultaneously, though being aware that there is a lag period between the causes (the risk factors) and the effect (the diseases). Another important point is the possibility of comparing the data of the different areas of the Country, because the observations were collected according to standardized methods, thus ensuring their validity; this is also guaranteed by the fact that the prevalence of myocardial infarction, estimated in men aged 35-74 years through the MIAMOD model, and calculated analyzing the population samples, produces very similar values for the Italian population.*

*At the end of this Atlas we do not pretend to give "mandatory" indications to the general practitioners, the cardiologists, the other specialists, the health planners and public health operators. The data, displayed in a simple format through figures and graphs, are the best comment. There is no doubt that the inhabitants of the Italian areas typically "Mediterranean" are now at greater risk compared with those of the other areas of the Country. The high proportion of untreated or inadequately treated hypertensives, the high prevalence of obesity, the diffusion of physical inactivity, the high frequency of people with "undesirable" cholesterol levels, the frequency of diabetes and the elevated prevalence of smokers, both men and women, are remarkable problems, which need to be tackled implementing primary prevention strategies, following the actions suggested by the National Health Plan.*

*In the end, we want to underline another valuable result: together we were able to create a group of doctors, scientists, health operators, technicians, statisticians aware of the need to adopt standardized procedures and methods and now expert at collecting and analyzing cardiovascular risk factors.*

**Bibliografia****References**

1. Conti S, Farchi G, Capocaccia R, et al. La mortalità in Italia nell'anno 1998. Rapporti ISTISAN 02/31 2002; ii: 185.
  2. ISTAT. Le condizioni di salute della popolazione. Indagine multiscopo sulle famiglie "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari" anni 1999-2000. Roma: ISTAT, 2001: 169.
  3. Sito web dell'INPS: [http://www.inps.it/doc/sas\\_stat/main.html](http://www.inps.it/doc/sas_stat/main.html), accesso 2 maggio 2003.
  4. Ministero della Sanità. Relazione sullo stato sanitario del paese 2000. Roma, 2001: 320.
  5. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 105-14.
  6. Giampaoli S, Palmieri L, Pilotto L, Vanuzzo D. Incidence and prevalence of ischemic heart disease in Italy: estimates from the MIAMOD method. *Ital Heart J* 2001; 2: 349-55.
  7. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675-87.
  8. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *J Hypertens* 1998; 16: 1407-14.
  9. Marchioli R, Valagussa F, Vanuzzo D, Giannuzzi P, Pede S, Schweiger C. Linee guida nazionali e internazionali sulla prevenzione della cardiopatia ischemica. Torino: Centro Scientifico Editore, 1999: 279.
  10. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
  11. De Angelis G, De Angelis R, Frova L, Verdecchia A. MIAMOD: a computer package to estimate chronic disease morbidity using mortality and survival data. *Comput Methods Programs Biomed* 1994; 44: 99-107.
  12. De Angelis R, Verdecchia A. MIAMOD: user's manual. Rapporti ISTISAN 1995; 27: 1-21.
  13. Frova L, Capocaccia R, Giampaoli S, Verdecchia A. Estimating population-based incidence and prevalence of major coronary events. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 507-15.
  14. Hakulinen T, Abeywickrama KH. A computer program package for relative survival analysis. *Comput Programs Biomed* 1985; 19: 197-207.
  15. Cutler SJ, Ederer F. Maximum utilisation of the life table method in analysing survival. *J Chronic Dis* 1968; 8: 699-712.
  16. Pollard AH. The interaction between morbidity and mortality. *Journal of the Institute of Actuaries* 1980; 107: 233-302.
  17. Durrleman S, Simon R. Flexible regression models with cubic splines. *Stat Med* 1989; 8: 551-61.
  18. Verdecchia A, Capocaccia R, Egidi V, Golini A. A method for the estimation of chronic disease morbidity and trends from mortality data. *Stat Med* 1989; 8: 201-16.
  19. Caselli G. Future longevity among the elderly. Health and mortality trends among elderly population: determinants and implications. Sendai, Japan, 21-25 June, 1993. Oxford: Clarendon Press; International Studies in Demography, 1995.
  20. Burgio A, Frova L. Projections de mortalité par cause de décès. Extrapolation tendancielle ou modèle age-période-cohorte. *Population* 1995; 4-5: 1031-52.
  21. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. Cardiovascular survey methods. Geneva: WHO, 1982.
- Articoli con i risultati preliminari dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano e link di riferimento**  
**Papers with the preliminary results of the Italian Cardiovascular Surveillance and reference links**
- Giampaoli S, Palmieri L, Capocaccia R, Pilotto L, Vanuzzo D. Estimating population-based incidence and prevalence of major coronary events. *Int J Epidemiol* 2001; 30 (Suppl 1): S5-S10.
  - Giampaoli S, Palmieri L, Dima F, Pilotto L, Vescio MF, Vanuzzo D, e il Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Aspetti socio-economici e fattori di rischio cardiovascolare: l'esperienza dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2001; 2: 294-302.
  - Giampaoli S, Palmieri L, Pilotto L, Vanuzzo D. Incidence and prevalence of ischemic heart disease in Italy: estimates from the MIAMOD method. *Ital Heart J* 2001; 2: 349-55.
  - Giampaoli S, Panico S, Meli P, et al, e il Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Fattori di rischio cardiovascolare della donna in menopausa. *Ital Heart J Suppl* 2000; 1: 1180-7.
  - Giampaoli S, Panico S, Palmieri L, et al, e il Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. L'identificazione degli individui ad elevato rischio coronarico nella popolazione italiana: indicazioni dall'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. *Ital Heart J Suppl* 2001; 2: 1098-106.
  - Giampaoli S, Vanuzzo D, 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. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 1463-71.
  - Giampaoli S, Vanuzzo D, e il Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare: risultati preliminari. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 19-22.
  - Le principali patologie in Italia: le malattie cardio e cerebrovascolari. In: Relazione sullo stato sanitario del paese 2000. Ed Ministero della Sanità, Direzione Generale Studi, documentazione sanitaria e comunicazione ai cittadini, 124-9.
  - Seccareccia F, Zuccaro P, Farchi G, Giampaoli S, Vanuzzo D, e il Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Fumo e prevenzione delle malattie cardiovascolari in Italia. *Ital Heart J Suppl* 2000; 1: 910-8.
  - Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension and blood pressure levels in six European Countries, Canada and the US. *JAMA*, in press.
  - Wolf-Maier K, Kramer H, Cooper RS, et al. Hypertension treatment and control in five European Countries, Canada and the United States. *J Hypertens*, in press.
  - <http://www.italheartj.org/>
  - <http://www.cuore.iss.it/sotto/link.htm>
  - <http://www.anmco.it/>
  - <http://www.heartcarefound.org/>