

POSITION PAPER

# Cambiamenti a livello di popolazione per promuovere la salute cardiovascolare

Torben Jørgensen<sup>1,2,3</sup>, Simon Capewell<sup>4</sup>, Eva Prescott<sup>5</sup>, Steven Allender<sup>6</sup>, Susana Sans<sup>7</sup>, Tomasz Zdrojewski<sup>8</sup>, Dirk De Bacquer<sup>9</sup>, Johan de Sutter<sup>9</sup>, Oscar H. Franco<sup>10,11</sup>, Susanne Løgstrup<sup>12</sup>, Massimo Volpe<sup>13,14</sup>, Sofie Malyutina<sup>15</sup>, Pedro Marques-Vidal<sup>16</sup>, Zeljko Reiner<sup>17</sup>, Grethe S. Tell<sup>18</sup>, W.M. Monique Verschuren<sup>19</sup> e Diego Vanuzzo<sup>20</sup>, a nome della Sezione PEP\* dell'EACPR\*\*

<sup>1</sup>Research Centre for Prevention and Health, Capital Region of Denmark, Danimarca

<sup>2</sup>University of Copenhagen, Copenhagen, Danimarca

<sup>3</sup>University of Aalborg, Aalborg, Danimarca

<sup>4</sup>University of Liverpool, Liverpool, UK

<sup>5</sup>Bispebjerg University Hospital, Capital Region of Denmark, Danimarca

<sup>6</sup>University of Oxford, Oxford, UK

<sup>7</sup>Institute for Health Studies, Barcellona, Spagna

<sup>8</sup>Medical University of Gdansk, Polonia

<sup>9</sup>Ghent University, Ghent, Belgio

<sup>10</sup>University of Cambridge, Cambridge, UK

<sup>11</sup>Erasmus University, Rotterdam, Olanda

<sup>12</sup>European Heart Network, Bruxelles, Belgio

<sup>13</sup>Università La Sapienza, Ospedale Sant'Andrea, Roma, Italia

<sup>14</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italia

<sup>15</sup>Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk, Russia

<sup>16</sup>Lausanne University Hospital, Losanna, Svizzera

<sup>17</sup>University of Zagreb, Zagabria, Croazia

<sup>18</sup>University of Bergen, Bergen, Norvegia

<sup>19</sup>National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Olanda

<sup>20</sup>ASS 4 "Medio Friuli" e Direzione Regionale Salute Friuli Venezia Giulia, Udine, Italia

**Background.** Cardiovascular diseases (CVD) cause 1.8 million premature (<75 years) death annually in Europe. The majority of these deaths are preventable with the most efficient and cost-effective approach being on the population level. The aim of this position paper is to assist authorities in selecting the most adequate management strategies to prevent CVD.

**Design and methods.** Experts reviewed and summarized the published evidence on the major modifiable CVD risk factors: food, physical inactivity, smoking, and alcohol. Population-based preventive strategies focus on fiscal measures (e.g. taxation), national and regional policies (e.g. smoke-free legislation), and environmental changes (e.g. availability of alcohol).

**Results.** Food is a complex area, but several strategies can be effective in increasing fruit and vegetables and lowering intake of salt, saturated fat, trans-fats, and free sugars. Tobacco and alcohol can be regulated mainly by fiscal measures and national policies, but local availability also plays a role. Changes in national policies and the built environment will integrate physical activity into daily life.

**Conclusion.** Societal changes and commercial influences have led to the present unhealthy environment, in which default option in lifestyle increases CVD risk. A challenge for both central and local authorities is, therefore, to ensure healthier defaults. This position paper summarizes the evidence and recommends a number of structural strategies at international, national, and regional levels that in combination can substantially reduce CVD.

**Key words.** Cardiovascular health promotion; Population; Prevention; Public health; Structural strategies.

G Ital Cardiol 2013;14(5):393-403

© ESC 2012

\*PEP Population, Epidemiology and Population Science (*Prevenzione, Epidemiologia e Scienza di Popolazione*)

\*\*EACPR European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, an Association of the European Society of Cardiology (*Associazione Europea di Prevenzione e Riabilitazione Cardiovascolare, un'Associazione della Società Europea di Cardiologia*)

Riprodotta con permesso da Jørgensen T, Capewell S, Prescott E, et al. Population-level changes to promote cardiovascular health. *Eur J Prev Cardiol* 2012 May 9 [Epub ahead of print].

Si ringraziano la dr.ssa Simona Giampaoli e il dr. Diego Vanuzzo per la gentile collaborazione offerta nella revisione della traduzione.

Per la corrispondenza:

**Torben Jørgensen** Research Centre for Prevention and Health, Capital Region of Denmark, Danimarca. e-mail: torjor01@regionh.dk

## INTRODUZIONE

Questo *position paper* [ndr: definito dal noto dizionario Merriam-Webster come un "rapporto dettagliato che raccomanda una linea di azioni su un particolare argomento"] riassume le evidenze disponibili in merito agli effetti dei cambiamenti a livello di popolazione sui fattori di rischio cardiovascolare, con l'obiettivo di assistere le autorità di ciascun paese nella definizione delle strategie gestionali più appropriate al fine di prevenire l'insorgenza delle malattie cardiovascolari (MCV). Le raccomandazioni riguardano i fattori di rischio accertati per MCV ma sono altresì valide per alcune malattie croniche non trasmissibili che condividono i medesimi fattori di rischio, in particolare il diabete di tipo 2, le patologie polmonari ed i tumori più comuni<sup>1</sup>. Le evidenze relative agli effetti sui fattori di rischio a livello di popolazione sono basate sulle più comprovate osservazioni scientifiche disponibili. Le raccomandazioni per gli interventi preventivi da intraprendere a livello individuale sono riportate altrove<sup>2,3</sup>.

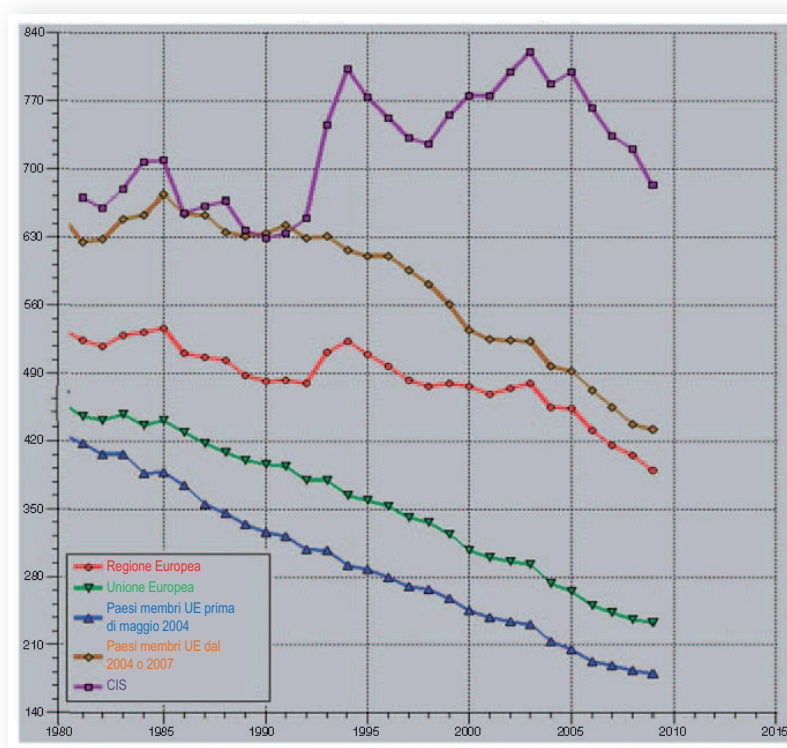
## IL CARICO DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Le MCV sono tutt'oggi la principale causa di mortalità in Europa, con oltre 4.3 milioni di morti nel 2005 – una morte ogni due<sup>4</sup>. Oltre il 40% di queste sono premature in quanto si verificano prima dei 75 anni di età (1.8 milioni) ed il 54% colpisce soggetti di genere femminile. Le forme più comuni di MCV sono la cardiopatia ischemica (CI) e l'ictus, che costituiscono rispettivamente il 22% (1.9 milioni) ed il 14% (1.2 milioni) del to-

tale dei decessi. La CI è responsabile del 20% di tutte le morti al di sotto dei 75 anni.

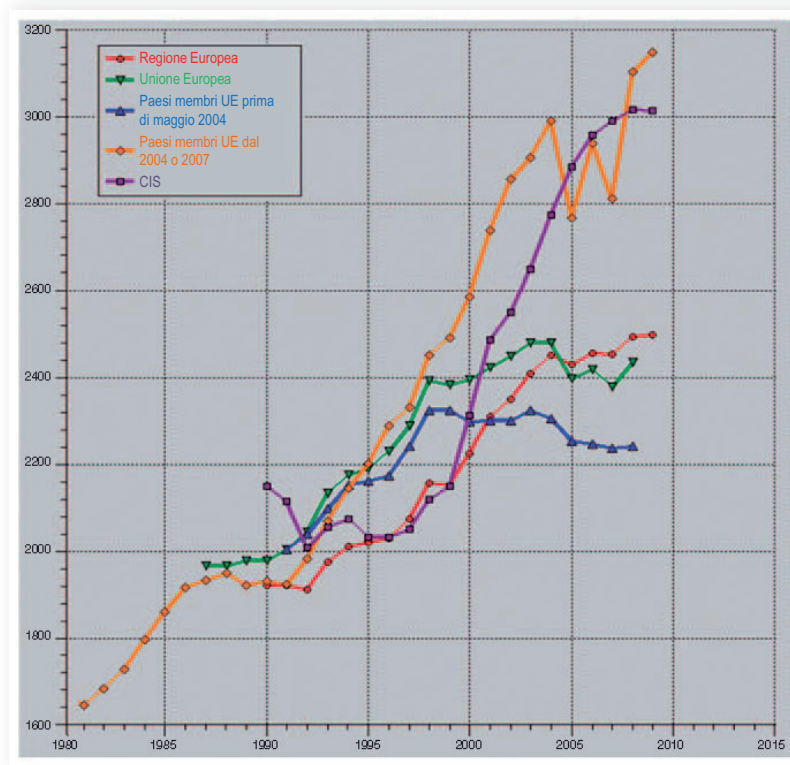
I tassi di mortalità cardiovascolare sono scesi in maniera costante dagli anni '80 nell'Unione Europea (UE) e dagli anni '90 nell'Europa Centrale<sup>5,6</sup>. Sebbene la preoccupante tendenza al rialzo rilevata nei paesi della Comunità degli Stati Indipendenti (CIS) si stia recentemente invertendo, permane comunque un'ampia variabilità della mortalità cardiovascolare fra i paesi europei (Figura 1). I DALY (anni di vita aggiustati per disabilità) sono una misura del carico di malattia globale, espressa come numero di anni di vita persi per morte prematura e numero di anni di vita sana persi per disabilità. Nel 2005 le MCV hanno fatto registrare 34 milioni di DALY (23% del totale)<sup>5</sup>. Nell'Europa dell'Est i DALY aggiustati per fascia di età erano 3 volte più elevati che nell'Europa Meridionale.

A differenza degli andamenti di mortalità, i tassi di dimissione ospedaliera per MCV (sindromi coronariche acute ed ictus) sono aumentati nella maggior parte dei paesi europei. Più di recente, hanno mostrato una tendenza verso la stabilizzazione nell'ambito della UE, ma di contro sono aumentati a dismisura fra i paesi della CIS (Figura 2). I tassi di dimissione ospedaliera per MCV in Lituania sono 5 volte più elevati rispetto a quelli di Cipro e, in Europa, quelli per CI sono complessivamente in aumento per effetto degli ultimi paesi entrati a far parte della UE e degli stati della CIS. Altre forme di MCV (compreso lo scompenso cardiaco) costituiscono più della metà di tutte le dimissioni ospedaliere nella maggior parte dei paesi europei. Le variazioni e le differenti manifestazioni delle MCV ri-



**Figura 1.** Tassi di mortalità cardiovascolare aggiustati per età e sesso (per 100 000) in Europa nel periodo 1980-2009. La regione europea comprende tutti i paesi dell'Europa, inclusi quelli della Comunità degli Stati Indipendenti (CIS). I paesi della CIS comprendono: Armenia, Arzebajjan, Bielorussia, Kazakistan, Kryrgyzstan, Moldavia, Federazione Russa, Turkmenistan, Tajikistan, Ucraina (non ancora membro ufficiale) e Uzbekistan. Fonte: Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>6</sup>.

CAMBIAMENTI A LIVELLO DI POPOLAZIONE PER PROMUOVERE LA SALUTE CARDIOVASCOLARE



**Figura 2.** Tassi di dimissione ospedaliera per malattie cardiovascolari aggiustati per età e sesso (per 100 000) in Europa nel periodo 1980-2009. La regione europea comprende tutti i paesi dell'Europa, inclusi quelli della Comunità degli Stati Indipendenti (CIS). I paesi della CIS comprendono: Armenia, Arzebaijan, Bielorussia, Kazakhstan, Kryrgyzstan, Moldavia, Federazione Russa, Turkmenistan, Tajikistan, Ucraina (non ancora membro ufficiale) e Uzbekistan. Fonte: Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>6</sup>.

specchiano i cambiamenti osservati nei fattori legati allo stile di vita, oggetto del presente lavoro<sup>7-10</sup>.

Nel 2006, i costi complessivi imputabili alle MCV nella UE hanno superato i 190 miliardi di euro, di cui 110 per l'assistenza sanitaria (il 54% per l'assistenza ospedaliera, il 28% per le terapie mediche ed il 18% per altro). Ciò configura una spesa media di 223 euro annui pro capite o il 10% dei costi complessivi dell'assistenza sanitaria – che vanno dal 5% di Cipro, Danimarca e Lussemburgo al 17% della Polonia<sup>11</sup>.

## FATTORI DI RISCHIO

Fin dagli anni '60 sono stati identificati multipli fattori di rischio cardiovascolare<sup>2,5</sup>. I sette principali fattori di rischio modificabili – abitudine al fumo, elevata pressione arteriosa, elevata colesterolemia, abuso di alcool, ridotto introito di frutta e verdura, sedentarietà ed obesità – sono responsabili da soli di oltre il 60% della totalità di DALY in Europa<sup>5</sup>. Dal momento che l'aumento del colesterolo e dei valori pressori e l'obesità sono strettamente correlati ad un'alimentazione poco sana ed alla sedentarietà, questo *position paper* sarà incentrato su alimentazione, abitudine al fumo, vita sedentaria e consumo alcolico, tutti fattori che possono essere modificati attraverso strategie basate sulla popolazione.

Un'alimentazione sana è caratterizzata da un elevato introito di frutta, verdura, legumi, fibre, cereali integrali, frutta secca, oli vegetali e pesce, mentre un'alimentazione non salutare è caratterizzata da un elevato consumo di sale, carni ros-

se o conservate, grassi saturi o trans, e cereali e zuccheri raffinati. Un'alimentazione non sana aumenta notevolmente l'incidenza di MCV e la mortalità prematura<sup>3</sup>. I problemi principali sono rappresentati dall'elevato consumo di sale<sup>12</sup>, bevande zuccherate e grassi saturi<sup>13-15</sup> e ciascuno degli ultimi due costituisce il 10-15% delle calorie totali consumate dai giovani<sup>16</sup>. Il fumo ed il fumo passivo sono fra i più noti fattori di rischio per MCV e mortalità prematura<sup>2</sup>. La sedentarietà aumenta il rischio cardiovascolare e la mortalità per tutte le cause<sup>2,17</sup>. Recentemente è stato dimostrato che un'attività fisica anche molto ridotta ha effetti positivi sulla salute<sup>18</sup>, rendendo la "sedentarietà" (come per esempio guardare la TV o l'uso del computer) un fattore di rischio indipendente<sup>19,20</sup>. I media ed i sistemi di comunicazione vecchi e nuovi promuovono abitudini di vita più sedentarie e, frequentemente, implicano un maggior consumo di spuntini e cibi malsani. Un eccessivo consumo di bevande alcoliche costituisce un fattore di rischio cardiovascolare<sup>21</sup>, viceversa un moderato consumo alcolico può esercitare effetti protettivi<sup>22</sup>; non esistono tuttavia studi controllati con sufficienti dati a lungo termine<sup>23</sup> e, di contro, gli studi che hanno analizzato livelli di consumo inferiori (<50 g/die) sono verosimilmente viziati da una distorsione (*bias*) di pubblicazione<sup>21</sup>.

## CHI SONO I RESPONSABILI? APPROCCI DI PREVENZIONE E CONTESTI

Rose<sup>24</sup> ha gettato le basi per focalizzare l'attenzione sulle strategie a livello di popolazione per prevenire le malattie. Egli do-

cumentò che una minima variazione nel rischio di malattia nell'intera popolazione può ridurre il carico di malattia maggiormente di una riduzione più consistente nei soli soggetti già ad alto rischio. Di conseguenza, è possibile ottenere grandi benefici in termini di salute qualora gli sforzi dedicati alla prevenzione si concentrino sulla totalità della popolazione piuttosto che prevalentemente sugli individui ad alto rischio. Gli approcci tradizionali all'epidemiologia e agli interventi individuali hanno consentito di compiere notevoli progressi verso la comprensione della correlazione esistente fra i fattori di rischio e gli esiti della malattia. Tuttavia, i benefici di trattamenti efficaci a livello individuale possono diventare più generici ed inefficaci quando siano amplificati, al di là dell'intervento individuale, a livello di popolazione, interessando quindi svariate migliaia di persone<sup>25</sup>.

Le teorie socio-ecologiche hanno identificato le relazioni che intercorrono fra i diversi livelli di determinanti per le malattie croniche, dimostrando in maniera univoca come il comportamento individuale sia connesso ad una serie di altri livelli. Di conseguenza, la descrizione di rischio cardiovascolare che ne scaturisce è estremamente variabile, implicando talora la presenza di lesioni su una parete arteriosa, i livelli di lipidi plasmatici, un'alimentazione non sana e una scarsa attività fisica, l'esposizione ad ambienti che propongono alimenti insalubri, quartieri a rischio per un trasporto fisicamente attivo [*ndr*: che implichi il camminare o l'uso della bicicletta] e per un'adeguata pianificazione urbanistica, la povertà, le politiche di pianificazione statale e decentrata e le ripercussioni di accordi commerciali internazionali. Tali fattori possono essere descritti come un'asse di gerarchie interconnesse, da un livello micro (per es. le scelte individuali o l'influenza dell'ambiente familiare) attraverso un livello intermedio (per es. il luogo di lavoro o l'assistenza sanitaria) ed un livello macro (per es. le politiche statali, regionali o provinciali), fino ad un livello globale (per es. le politiche nazionali e le ripercussioni del commercio internazionale)<sup>26</sup>.

Mentre le strategie personalizzate si concentreranno sul livello micro, le strategie di prevenzione indirizzate alla popolazione generale dovrebbero focalizzarsi sui livelli intermedio, macro e globale. Le strategie di popolazione comprendono misure fiscali (per es. tassazione e sussidi), politiche e normative internazionali, nazionali e regionali (per es. politiche antifumo, regole per il marketing, produzione di alimenti), nonché modificazioni ambientali. Pertanto, ogni strategia volta alla correzione dei fattori di rischio deve tenere conto dell'interazione fra i livelli di tali fattori di rischio e in quale misura le variazioni delle politiche nazionali modificano il comportamento individuale a rischio<sup>27,28</sup>.

Varie parti in causa (*stakeholder*) sono interessate, a diversi livelli, a ciascuno dei fattori trattati nel presente *position paper*:

- a livello internazionale (Organizzazione Mondiale della Sanità [OMS], Organizzazione Mondiale del Commercio [OMC], UE),
- a livello nazionale (ministeri governativi, autorità sanitarie, enti sanitari, industrie),
- a livello regionale (autorità di riferimento, ad es. per: pianificazione del traffico, scuole, costruzione di edifici pubblici).

La responsabilità dovrebbe essere condivisa fra politici, autorità amministrative, professionisti del settore sanitario ed Organizzazioni Non Governative [ONG], che dovrebbero vagliare l'equilibrio fra salute e profitto ed essere consapevoli dei con-

flitti d'interesse con le industrie<sup>29</sup>. La comunicazione al pubblico dovrebbe perciò essere responsabilità delle autorità sanitarie e non dell'industria<sup>30,31</sup>. Campagne mediatiche ed interventi personalizzati per modificare i comportamenti possono migliorare la salute, ma hanno maggior probabilità di risultare efficaci se vengono attuate politiche complementari o contesti legali per rendere facili le scelte salutari<sup>32</sup>. La diffusione delle reti internet può ovviamente rappresentare un'opportunità.

## RACCOMANDAZIONI ED AZIONI

### Alimentazione

Modificare le abitudini alimentari da insalubri a sane e ridurre l'introito complessivo quotidiano di calorie determinerà una sostanziale riduzione del rischio cardiovascolare<sup>4,33,34</sup>. Quella dell'alimentazione è un'area estremamente complessa in un campo in cui si intersecano scelte personali, produzione e marketing. Le politiche di promozione di un'alimentazione sana dovrebbero essere tese a facilitare e ad incentivare interazioni positive fra governi, industria e società nel suo senso più ampio per collaborare al raggiungimento di una rilevante riduzione delle MCV.

### Livello internazionale

L'OMS raccomanda un'assunzione di sale <5 g/die, di grassi saturi e zuccheri al di sotto del 10% delle calorie totali e l'eliminazione degli acidi grassi trans (*trans fatty acids*, TFA) a produzione industriale<sup>35,36</sup>. Si sta affermando sempre più la consapevolezza dei potenziali benefici derivanti da interventi a livello di politiche nel settore dell'agricoltura che influenzino le pratiche di produzione agricola<sup>37</sup>. La Politica Agricola Comune della UE (PAC) ed il sistema alimentare hanno sostenuto cibi insalubri. Le riforme future della PAC dovrebbero pertanto includere fra i propri obiettivi la sana alimentazione nella prospettiva della salute pubblica, agevolando ad esempio il passaggio dalla produzione di carne e latticini a quello di frutta e verdura<sup>38-40</sup>.

### Livello nazionale

*Determinazione dei prezzi.* Si stima che la tassazione di alimenti non salutari abbia ridotto di forse il 2% la mortalità cardiovascolare nel Regno Unito<sup>41</sup>. In alcuni paesi è applicata una tassazione su zucchero, grassi ed alimenti ad elevato contenuto di sale. In 14 stati degli Stati Uniti vengono applicate imposte sulle bevande gassate dolci<sup>14</sup>. Non esiste una vera conoscenza degli effetti di queste misure sul consumo o sull'obesità<sup>42</sup>, ma la tassazione subisce sovente delle riduzioni a causa dell'attività di *lobbying* (gruppo di pressione) patrocinata dalle industrie<sup>43</sup>.

Le agevolazioni per i prodotti ortofrutticoli ne aumentano la convenienza<sup>44</sup>. Il progetto UE "Frutta nelle Scuole" è stato ampiamente adottato con alcuni benefici<sup>45</sup>. In Finlandia, i sussidi per l'agricoltura hanno avuto successo nel coadiuvare gli agricoltori nel passaggio dalla produzione di carne e latticini a quella di olio, semi e frutti di bosco<sup>46,47</sup>.

*Restrizioni/disponibilità.* Alcuni paesi hanno elaborato delle linee guida per ridurre il consumo di sale sotto i 6 g/die<sup>12</sup>, anche se sono stati relativamente in pochi ad andare oltre mere dichiarazioni politiche<sup>48</sup>. L'80% del consumo di sale deriva dall'industria della lavorazione e trasformazione degli alimenti<sup>12</sup> e le pressioni esercitate dai governi sull'industria alimentare han-



no condotto a successi sempre maggiori<sup>49</sup>. Le misure legislative si sono dimostrate efficaci nel ridurre l'assunzione di sale in Finlandia (da 14 a 9 g/die) e altri paesi ne hanno seguito l'esempio<sup>50</sup>. Al contrario, accordi volontari sottoscritti con industrie alimentari hanno condotto a scarse riduzioni al riguardo, come per esempio nel Regno Unito (da 9.5 a 8.6 g/die)<sup>4</sup>. Alcuni studi di *modeling* (simulazione) negli Stati Uniti<sup>51</sup>, nel Regno Unito<sup>52</sup> ed in Australia<sup>53</sup> hanno concordemente indicato che un ridotto consumo di sale ha grandi potenzialità oltriché vantaggi economici. Una normativa legislativa per la riduzione del sale potrebbe rivelarsi 20 volte più efficace degli accordi volontari<sup>53</sup>.

La legislazione finalizzata all'eliminazione dei TFA è stata attuata con successo in Danimarca, Svezia, Islanda, Austria, Svizzera, Seattle e New York<sup>36</sup>, mentre gli schemi di accordi commerciali volontari stanno riducendo le assunzioni di TFA più lentamente nel Regno Unito e in Olanda<sup>4,36</sup>. Non sono ancora disponibili dati relativi agli effetti sulle MCV.

**Pubblicità di cibo malsano (alimenti ricchi di grassi, sale e zucchero).** Le restrizioni potrebbero rivelarsi estremamente efficaci<sup>54,55</sup>. Nel Regno Unito, l'Ufficio di Comunicazione (OFCOM) ha vietato tutti gli spot pubblicitari televisivi di alimenti ricchi di grassi, sale e zucchero (*high fat salt sugar*, HFSS) diretti ai bambini, ove questi costituiscano oltre il 60% del pubblico<sup>54,56</sup>. Nel 2007-2008 l'esposizione è scesa di circa un terzo rispetto al 2005. Sono necessari i dati aggiornati sulle effettive variazioni nel consumo di HFSS<sup>54,56</sup>.

**Etichettatura.** L'etichetta sui prodotti si prefigge di accrescere le informazioni per il consumatore affinché questi compia delle scelte alimentari consapevoli, nonché di esercitare pressioni sui produttori per una riformulazione. I programmi di etichettatura a semaforo si sono dimostrati efficaci e preferiti dai consumatori in diverse giurisdizioni in Europa, Stati Uniti e Australia<sup>57,58</sup>. Nel Regno Unito la Food Standards Agency ha raccomandato l'etichettatura a semaforo, ma l'attività di *lobbying* delle industrie ha fatto sì che ne risultasse un sistema ibrido più complesso. In Olanda è stato introdotto un logo (marchio) per la "scelta salutare" per prodotti "di base" consigliati ed un logo per la "scelta consapevole" per i prodotti non di base. Il Consiglio dei Ministri degli Stati Nordici ha approvato un simbolo costituito da un buco di serratura per indicare gli alimenti sani<sup>59</sup>. Sono comunque necessari ulteriori dati sull'effetto dell'etichettatura sui cambiamenti a livello di disponibilità ed acquisti.

#### **Livello regionale**

**Restrizioni/disponibilità.** Alcuni paesi hanno sviluppato e promosso criteri nutrizionali per le scuole attraverso politiche locali e di governo, per esempio tramite il UK School Food Trust ed il Caroline Walker Trust<sup>60</sup>. La presenza di distributori automatici di prodotti dolciari e bibite dolci analcoliche è stata rilevata in meno del 5% delle scuole primarie in Danimarca<sup>61</sup>. Anche altri paesi stanno cominciando a vietare l'installazione di tali distributori automatici (Francia, Regno Unito e Stati Uniti). Singapore ha regolamentato la presenza dei distributori automatici in favore dei dispenser d'acqua con il risultato di diminuire l'incidenza dell'obesità<sup>62</sup>. È importante che le scuole evitino di essere economicamente dipendenti dai distributori automatici. Sono inoltre necessari dei controlli riguardo alla presenza di alimenti e merendine HFSS nelle scuole<sup>45</sup>. Potenzial-

mente utile, poi, sembra il controllo del numero di *fast-food* presenti nelle vicinanze degli istituti scolastici<sup>63</sup>. Di recente, un quartiere londinese (Barking and Dagenham) ha ottenuto una vittoria legale appoggiando una politica di restrizione dei negozi per cibi da asporto (*takeaway*) nei pressi delle scuole. Occorrono dati anche sull'effetto di tali regolamentazioni sul consumo di alimenti HFSS fra i bambini in età scolare<sup>44</sup>.

Iniziative riguardanti una sana alimentazione nelle mense pubbliche ed aziendali sono state implementate nel programma North Karelia e si sono diffuse in tutta la Finlandia<sup>64</sup>. Nel 2008, Los Angeles ha vietato l'apertura di nuovi *fast-food* allo scopo di ridurre l'obesità, ma tale divieto ha avuto una copertura piuttosto debole e sussistono dubbi sugli effetti ottenuti<sup>65</sup>.

#### **Fumo**

Qualsiasi riduzione del fumo attivo e del fumo passivo determinerà una riduzione della morbosità e della mortalità. Benché la prevalenza del fumo sia in diminuzione, il declino appare meno evidente nei gruppi socio-economici più disagiati ed il fenomeno della dichiarazione di quantità inferiori appare in crescita<sup>66</sup>. Non esiste un livello sicuro di esposizione al fumo passivo, ed un ambiente in cui il fumo sia completamente vietato è l'unico modo di proteggere i non fumatori. Politiche volontarie, ambienti separati per fumatori e sistemi di ventilazione più efficaci non riducono l'esposizione al fumo passivo ad un livello accettabile<sup>67,68</sup>.

#### **Livello internazionale**

La Convenzione Quadro dell'OMS sul Controllo del Tabacco (FCTC) ha definito delle raccomandazioni specifiche per l'implementazione di esaurienti leggi nazionali antifumo, attualmente adottate da più di 170 paesi<sup>69</sup>. Tuttavia, in alcuni paesi la legislazione offre una protezione solo limitata oppure le leggi non vengono applicate. Per evitare vendite transfrontaliere bisognerebbe perseguire un'armonizzazione delle accise ad alto livello decisionale della UE<sup>70</sup>.

#### **Livello nazionale**

**Determinazione dei prezzi.** Per ogni aumento del 10% dei prezzi al dettaglio, il consumo di tabacco si riduce del 4% nei paesi a più alto reddito e dell'8% in quelli a basso e medio reddito. Gli adolescenti ed i soggetti meno abbienti sono maggiormente sensibili all'incremento della tassazione, con una probabilità 2 o 3 volte superiore di smettere di fumare in seguito all'aumento dei prezzi<sup>71-73</sup>.

**Restrizioni.** Gli adolescenti non si curano delle conseguenze del fumo sulla salute e sono maggiormente suscettibili alla pressione da parte dei coetanei e della pubblicità. Parecchi studi di intervento a livello di comunità hanno dimostrato che le restrizioni all'accesso degli adolescenti al tabacco si traducono in una minore diffusione dell'abitudine al fumo<sup>74-76</sup>. Limitazioni alla vendita al dettaglio destinate ai giovani dovrebbero comprendere il divieto di distributori automatici di sigarette. Le restrizioni alla vendita al dettaglio per gli adulti, così come sono state attuate in alcuni paesi per le bevande alcoliche, non sono state studiate. Il divieto di fumo nei luoghi pubblici ha portato ad una riduzione dell'esposizione al fumo passivo e ad una riduzione stimata dell'incidenza di infarto miocardico del 17%<sup>77,78</sup>, mentre è meno chiaro se la legislazione possa indurre la cessazione del fumo anche nella popolazione generale<sup>79</sup>.

**Etichettatura.** Uno dei metodi migliori per accrescere la consapevolezza dei pericoli legati al fumo passa per l'adozione obbligatoria di avvertimenti grafici ben visibili sulle confezioni di sigarette. Benché gli avvertimenti grafici e testuali sulla salute si siano rivelati utili nell'incrementare la percezione del rischio e nel ridurre la percentuale di fumatori, tali cambiamenti non possono essere ascritti esclusivamente all'etichettatura<sup>80</sup>. I messaggi di avvertimento hanno un impatto maggiore nei paesi con programmi più completi per la regolamentazione del fumo e fra i fumatori di una condizione socio-economica disagiata<sup>81</sup>. Per rendere più efficaci i messaggi grafici, essi devono essere combinati con una confezione semplice e standardizzata<sup>70,82-86</sup>.

**Pubblicità.** L'esposizione alla pubblicità è associata ad un aumento della probabilità che gli adolescenti in particolare possano cominciare a fumare<sup>87</sup>. Un divieto totale di ogni genere di pubblicità e marketing potrebbe portare ad una riduzione del consumo di tabacco del 7%, mentre un divieto parziale della pubblicità ha un effetto minimo, se non nullo, sulla prevalenza del fumo<sup>88</sup>.

**Campagne mediatiche.** Le campagne televisive possono ridurre l'assunzione dell'abitudine al fumo negli adolescenti ed incrementare i tassi di cessazione fra gli adulti<sup>89,90</sup>. Sulla base di pochi ed eterogenei studi, una revisione Cochrane ha concluso che le campagne mediatiche possono verosimilmente avere un impatto sull'abitudine al fumo far gli adulti<sup>91</sup>, mentre le campagne antifumo indirizzate ai giovani delle scuole non hanno ridotto le percentuali di quanti hanno iniziato a fumare<sup>92,93</sup>.

### **Livello regionale**

**Restrizioni.** Il divieto di fumare nei luoghi di lavoro ha portato alla riduzione dell'esposizione al fumo passivo, in particolare fra i dipendenti delle strutture ospedaliere, ad un consumo inferiore di sigarette durante le ore di lavoro e a più elevati tassi di cessazione<sup>94,95</sup>. Le restrizioni riguardanti il fumo in generale possono indurre un cambiamento culturale verso una "denormalizzazione" del fumo, poiché si è osservato un ampio sostegno pubblico per tali divieti e per la loro ottemperanza successivamente all'approvazione della relativa normativa<sup>79</sup>. Le politiche antifumo sui luoghi di lavoro possono comportare notevoli risparmi per i datori di lavoro ma anche benefici per la salute dell'ex fumatore<sup>95</sup> senza arrecare alcun danno agli affari di ristoranti e bar<sup>96-98</sup>.

### **Inattività fisica**

Qualsiasi incremento dell'attività fisica quotidiana e qualsiasi diminuzione della sedentarietà determineranno una riduzione della morbosità e mortalità cardiovascolare<sup>18,99,100</sup>. Le tendenze vanno verso l'integrazione dell'attività fisica fra le attività di vita quotidiana come diminuire il tempo trascorso seduti<sup>99</sup> e promuovere un pendolarismo attivo come andare al lavoro in bicicletta o a piedi. Uno studio di simulazione ha dimostrato la costo-efficacia delle modifiche ambientali atte a sostenere uno stile di vita più attivo<sup>101</sup>. In alcuni paesi come la Croazia<sup>102</sup>, la percezione pubblica dell'importanza dell'attività fisica è ancora relativamente bassa.

Sia rassegne<sup>103,104</sup> che report<sup>105-107</sup> hanno sintetizzato le evidenze disponibili in merito a come promuovere e creare ambienti naturali o artificiali che incoraggino e supportino l'attività fisica. Da una recente revisione Cochrane<sup>108</sup> è emerso che c'è una notevole inconsistenza dei risultati degli studi disponi-

bili, e che c'è la chiara necessità per il futuro di studi di intervento ben progettati. Questa revisione mescola l'effetto di interventi individualizzati con quello di campagne di massa e (raramente) con quello di cambiamenti strutturali, rendendo difficile delimitare l'effetto dei cambiamenti strutturali.

### **Livello internazionale**

Le raccomandazioni a livello di popolazione sono quelle di modificare gli ambienti che facilitano l'attività fisica, che sono adatti alla routine quotidiana, rendendo più semplice per le persone seguire le attuali linee guida che includono attività di moderata intensità (per es. la camminata veloce) per un minimo di 30 minuti per 5 giorni a settimana oppure attività più intense e vigorose (per es. jogging – corsa lenta) per almeno 25 minuti 3 giorni a settimana, o una combinazione di entrambe le attività<sup>109</sup>.

### **Livello nazionale e regionale**

**Determinazione dei prezzi.** Tassare il trasporto privato a motore tramite l'introduzione di pedaggi stradali e di tariffe più alte per il parcheggio, insieme ad un costo inferiore del trasporto pubblico può incoraggiare modalità di trasporto basate sull'attività fisica<sup>105</sup>.

**Restrizioni/disponibilità.** Una riallocazione dello spazio stradale con l'introduzione di piste ciclabili e percorsi pedonali, la chiusura o restringimento delle strade in città e la creazione o il miglioramento di luoghi per l'attività fisica apportano effetti benefici<sup>103</sup>.

Il collegamento fra luoghi diversi (per es. casa e scuola) tramite adeguate reti pedonali e ciclabili (*trail connectivity*), nonché strade sicure per raggiungere gli edifici scolastici, potrà stimolare il camminare o l'uso della bicicletta<sup>105,107</sup>. Può essere incoraggiata la consuetudine all'uso delle scale al posto di ascensori e scale mobili, collocandole in luogo ben visibile e ricorrendo ad un'adeguata segnaletica<sup>110</sup>. La progettazione di cortili e campi di gioco negli istituti scolastici, stimolanti la pratica di vari giochi fisicamente attivi, potrà facilitare l'esercizio fisico, insieme all'obbligatorietà per gli studenti, di essere nel cortile della scuola durante gli intervalli delle lezioni<sup>111</sup>.

O ancora, incoraggiare i dipendenti a camminare, a muoversi in bicicletta o ad utilizzare altre modalità di trasporto che implicino attività fisica negli spostamenti da e verso il luogo di lavoro e come parte della giornata lavorativa<sup>106</sup>. Infine, l'introduzione di interruzioni sistematiche del tempo trascorso seduti costituisce un'altra promettente alternativa<sup>99,106</sup>.

### **Alcool**

Benché un consumo alcolico "da leggero a moderato" possa giovare alla prevenzione delle MCV, il messaggio è sovente interpretato in maniera inappropriata. L'abuso di bevande alcoliche è chiaramente associato ad un aumento della mortalità cardiovascolare<sup>21</sup>, senza contare che l'alcool si posiziona come la seconda causa principale di perdita di DALY nei paesi a più alto reddito<sup>112</sup>. Non è pertanto indicato di raccomandare il consumo di bevande alcoliche ai soggetti astemi.

### **Livello internazionale**

L'OMS e la UE raccomandano l'introduzione di tassazioni e limiti legali più bassi per le concentrazioni di alcool nel sangue di chi guida un'automobile, nonché un'età minima per poter acquistare bevande alcoliche ed una regolamentazione della distribuzione<sup>30,113</sup>.

### Livello nazionale

**Determinazione dei prezzi.** Una vasta letteratura stabilisce che per ogni aumento del 10% nei prezzi al dettaglio il consumo di bevande alcoliche si riduce del 5.1%, dal 4.6% della birra all'8.0% per i superalcolici<sup>114</sup>.

**Restrizioni.** Limiti di età per la vendita e la miscita di alcolici, con conseguenze per negozi e ristoranti che violano le norme sono efficaci<sup>115-117</sup>. Diverse strategie riguardanti la guida in stato di ebbrezza sono risultate estremamente efficaci nel ridurre il numero di persone che si mettono alla guida dopo aver bevuto alcolici<sup>118,119</sup>, il che potrebbe avere un effetto indiretto anche sul consumo complessivo di bevande alcoliche. I monopoli statali per la vendita degli alcolici possono ridurre i danni alcool-correlati mediante la restrizione del numero dei punti vendita per l'acquisto di bevande alcoliche; inoltre, anche una riduzione degli orari di vendita ha fatto registrare effetti positivi<sup>120</sup>.

**Etichettatura.** L'inserimento nell'etichetta degli alcolici di informazioni relative al contenuto calorico e di messaggi di avvertimento sugli effetti dannosi dell'alcool ha avuto un impatto limitato<sup>121</sup>.

**Pubblicità.** La pubblicità di bevande alcoliche, la promozione e la sponsorizzazione di eventi si traducono chiaramente in un incitamento ad iniziare a bere fra i giovani, e sembra che l'effetto dell'esposizione alla pubblicità sia correlato alla frequenza della stessa e cumulativo nel tempo<sup>116</sup>. Ne deriva che il divieto della pubblicità di bevande alcoliche non può che essere efficace nel ridurre il consumo.

### Livello regionale

Le politiche di regolamentazione del mercato dell'alcool nei posti di lavoro, nei centri educativi e nelle scuole sono efficaci, mentre le attività educative sugli effetti dannosi dell'alcool nelle scuole non hanno alcun effetto<sup>116</sup>, e quest'ultima è la raccomandazione preferita dei produttori di alcool<sup>116</sup>.

## DISCUSSIONE

I cambiamenti della società negli ultimi decenni hanno condotto all'attuale ambiente nocivo caratterizzato da elevato introito calorico, basso grado di attività fisica, elevati tassi di abitudine al fumo ed alto consumo di alcolici. Dal momento che screening sistematici e interventi multifattoriali individualizzati non sono sufficienti a modificare il rischio di MCV a livello di popolazione<sup>25</sup>, si rende necessario un approccio strutturale. In questo articolo vengono riportate diverse iniziative a livello internazionale, nazionale e regionale che possono contribuire ad una riduzione delle MCV.

Oltre a strategie che comprendono tassazione, sussidi e regolamentazioni statutarie, sono state proposte come ulteriori strumenti anche strategie quali il "nudging" ed il "default" (impostazione predefinita che diventa automatica). Il "nudging" – una blanda spinta – può essere applicato impostando il "default" sul "salutare". Un default è un'opzione che può essere ottenuta se chi sceglie non fa nulla, cosicché un gran numero di persone finirà per adottare proprio quella opzione, a prescindere dal fatto che per loro sia buona o meno. È questo il modo in cui funziona la pubblicità e la gestione dello spazio nei supermercati. Pertanto, uno dei compiti delle autorità, sia

nazionali che locali, è di regolare la società su un'impostazione predefinita più salutare. A ciò ha dato inizio l'OMS nel 1986 – "rendere facili le scelte salutari"<sup>124</sup>. Tuttavia, le politiche di promozione di uno stile di vita sano si trovano costantemente a dover fronteggiare l'opposizione degli interessi commerciali acquisiti delle grandi imprese (per es. alimentari, dell'alcool, del tabacco) e le autorità sanitarie devono anticipare questo conflitto d'interessi nel tentativo di modificare il rischio cardiovascolare<sup>29,31,125,126</sup>.

**Box.** Cambiamenti a livello di popolazione per la prevenzione delle malattie cardiovascolari (MCV): principali conclusioni e raccomandazioni.

- In Europa le MCV sono responsabili di oltre 4.3 milioni di morti ogni anno, per un costo di oltre 190 miliardi di euro.
- I cambiamenti strutturali nella società hanno un impatto positivo sui più importanti fattori di rischio cardiovascolare modificabili (scorretta alimentazione, abitudine al fumo, consumo alcolico e inattività fisica).
- Gli interventi a livello di popolazione che mirano a conseguire piccole variazioni nella popolazione generale possono avere un impatto maggiore sul carico complessivo delle MCV rispetto alle variazioni fra i soli soggetti già ad alto rischio.
- La responsabilità dei cambiamenti strutturali deve essere condivisa fra politici, autorità amministrative e professionisti del settore sanitario. Tali cambiamenti devono avvenire a livello internazionale, nazionale e locale.
- Le abitudini alimentari sane devono essere sostenute mediante politiche nel settore dell'agricoltura, tassazione dei prodotti che contengono zuccheri e grassi saturi, agevolazioni per i prodotti ortofrutticoli, riduzione del contenuto di sale e grassi trans nei prodotti conservati, etichette esplicative sulle confezioni dei cibi e restrizioni della pubblicità di alimenti malsani.
- Ambienti completamente privi di fumo sono l'unico modo di proteggere i non fumatori. Il fumo attivo e il fumo passivo possono essere regolamentati da tassazioni, restrizioni nella vendita e nell'utilizzo, campagne pubblicitarie antifumo, confezioni semplici ed etichette di avvertimento sui danni correlati.
- L'attività fisica deve essere integrata nella vita quotidiana mediante agevolazioni per il trasporto pubblico, riallocazione dello spazio stradale attraverso l'introduzione di piste ciclabili e percorsi pedonali. Modifiche nelle scuole, nei luoghi di lavoro e nell'ambiente edificato possono rendere l'attività fisica una componente più naturale della vita quotidiana.
- Il consumo di bevande alcoliche deve essere ridotto attraverso l'introduzione di tassazioni, regolamentazione della pubblicità e limiti sociali e legali più bassi per le concentrazioni di alcool nel sangue di chi guida un'automobile.
- È stato stimato che tali cambiamenti a livello di popolazione possono dimezzare i tassi di mortalità cardiovascolare.
- Nelle società moderne e complesse esiste una interazione tra scelte personali, produzione e marketing. Al fine di garantire una reale libertà di scelta ai cittadini, le autorità sanitarie devono garantire scelte di *default* sane, controbilanciando gli interessi acquisiti delle grandi imprese, che tuttavia non sono responsabili della salute pubblica.

Gli oppositori asseriscono che lo "stato balia" intralcia la libera scelta delle persone<sup>122,127</sup>; ma in realtà oggi la gente è spinta nella direzione sbagliata dalle grandi imprese che di fatto definiscono l'opzione di *default*<sup>123</sup>. Ancora, le grandi imprese non sono responsabili della salute della popolazione – questa è responsabilità dei governi, che hanno il dovere di prendersene cura, e ai quali si riconoscono successi ottenuti in materia di

acqua ed aria pulita, servizi sanitari e regolamentazione del traffico. Per esempio, la riduzione dell'inquinamento atmosferico è un'area prioritaria in Europa decretata dal sesto Programma di Azione Ambientale<sup>128,129</sup> basato sul Programma Aria Pulita per l'Europa<sup>130</sup> e sulle linee guida OMS sulla qualità dell'aria<sup>128</sup>. L'indice medio di esposizione (AEI) delle polveri fini PM2.5 nei paesi europei (2007) varia da 10 µg/m<sup>3</sup> in Irlanda e Finlandia ad oltre 30 µg/m<sup>3</sup> in Bulgaria e Romania<sup>131</sup>. Secondo alcune stime, con una riduzione delle PM2.5 a 6 µg/m<sup>3</sup> la mortalità per malattie cardiopolmonari e per cancro ai polmoni si ridurrebbe del 17%<sup>132</sup>. Il passaggio dall'uso di auto private a quello del trasporto pubblico, così come migliori strutture per modalità di trasporto fisicamente attive potranno allo stesso tempo aumentare l'attività fisica e ridurre l'inquinamento.

È semplicemente ovvio pensare di poter estendere queste responsabilità ampiamente riconosciute al fine di generare società sane<sup>124</sup>. La libertà di scelta rimarrà, in modo che la gente possa compiere scelte insalubri. Ma, dal momento che la maggior parte delle persone preferisce compiere una scelta sana, un'impostazione predefinita (*default*) più sana potrà contribuire a ridurre il rischio di MCV. I nuovi media, che possono essere utilizzati per promuovere comportamenti non salutari, potrebbero invece generare strategie istituzionali a livello nazionale a sostegno di comportamenti individuali più sani<sup>133</sup>.

La disuguaglianza sociale in materia di salute è in crescita<sup>134</sup> ed è esacerbata da una focalizzazione predominante sulla prevenzione individualizzata<sup>122</sup>. C'è preoccupazione riguardo all'impatto dei fattori psicosociali sul carico delle MCV, compresi lo stress cronico e la mancanza di una rete sociale, ma la conoscenza di quali interventi siano efficaci è limitata<sup>135</sup>. L'OMS raccomanda di rendere il sostegno sociale nella prevenzione dello stress un obiettivo importante per le comunità e per i manager<sup>136</sup>. I cambiamenti strutturali menzionati in questa presentazione sembrano avere in sé il potenziale per ridurre l'ineguaglianza sociale a favore della salute<sup>122</sup>.

Gli interventi di popolazione tendono a funzionare velocemente<sup>77,78</sup> e ad essere efficaci in termini di costi<sup>53,73,101</sup>. I cambiamenti strutturali tesi a prevenire le patologie croniche godono oggi del favore di vari settori<sup>137</sup>. La crescente pubblicazioni scientifiche sul possibile impatto di strategie strutturali per la salute rappresentano un cambiamento di marcia paradigmatico nella prevenzione delle MCV. Secondo il paradosso preventivo di Rose<sup>24</sup>, piccoli cambiamenti in tutta la società – cambiamenti che non saranno drammatici per il singolo cittadino – muteranno sostanzialmente il rischio di MCV. Stando ad un rapporto del National Institute for Clinical Excellence (NICE), nel Regno Unito, un programma nazionale in grado di ridurre il rischio cardiovascolare della popolazione dell'1% preverrebbe 25 000 casi di MCV e genererebbe risparmi per 40 milioni di euro l'anno, così come una riduzione media del colesterolo e dei valori pressori del 5% determinerebbe risparmi per oltre 100 milioni di euro<sup>4</sup>. Un bollettino dell'OMS indica che i tassi di mortalità per CI potrebbero essere facilmente dimezzati attraverso una modesta riduzione dei fattori di rischio<sup>138</sup> e che an-

che soltanto un miglioramento delle abitudini alimentari potrebbe dimezzare i tassi di mortalità cardiovascolare<sup>34</sup>. È stato sollevato l'interrogativo se cambiamenti strutturali che prevedano una lieve riduzione rispetto all'intero spettro del rischio cardiovascolare non siano più efficienti di una strategia ad alto rischio con l'impiego della polipillola (consistente di agenti ipocolesterolemizzanti, antipertensivi ed antiaggreganti piastrinici)<sup>139-142</sup>. L'adattamento dell'approccio con la polipillola comprende lo screening per individuare i soggetti ad alto rischio, l'inizio del trattamento e l'aderenza alla terapia, che non raggiungerà mai il 100%. Ma quand'anche si ottenesse la completa aderenza alla terapia (100%), si ritiene ugualmente che l'approccio di popolazione possa essere maggiormente efficace<sup>143</sup>. La polipillola dovrebbe essere riservata ai soggetti ad alto rischio, dopo che ne sia stata dimostrata la sua efficacia e sicurezza. In linea generale, le strategie di popolazione e di alto rischio dovrebbero essere attuate in maniera complementare.

Saranno necessari ancora molti studi, ma le strategie strutturali rappresentano strumenti potenti e costo-efficaci che fino ad oggi sono stati sottostimati.

## RIASSUNTO

**Razionale.** Ogni anno in Europa le malattie cardiovascolari (MCV) sono causa di 1.8 milioni di morti premature (<75 anni). Gran parte di questi decessi possono essere evitati adottando un approccio a livello di popolazione più efficiente e costo-efficace. Scopo del presente *position paper* è di assistere le autorità nella definizione delle strategie gestionali più appropriate al fine di prevenire l'insorgenza delle MCV.

**Disegno e metodi.** Gli esperti hanno esaminato e sintetizzato le evidenze disponibili relative ai più importanti fattori di rischio cardiovascolare modificabili: alimentazione, sedentarietà, abitudine al fumo e consumo alcolico. Le strategie preventive di popolazione si focalizzano su misure di natura fiscale (ad es. tassazione), su politiche nazionali e regionali e su variabili ambientali (ad es. la reperibilità di bevande alcoliche).

**Risultati.** Quella dell'alimentazione è un'area complessa, ma diverse strategie possono rivelarsi efficaci nell'incrementare il consumo di frutta e verdura e nel ridurre quello di sale, grassi saturi e trans, e zuccheri. L'uso di tabacco ed alcool può essere regolamentato principalmente attraverso misure fiscali e politiche nazionali, ma anche le risorse locali giocano un ruolo importante. Cambiamenti nelle politiche nazionali e nell'ambiente edificato potranno integrare l'attività fisica nella vita quotidiana.

**Conclusioni.** Le mutazioni nella società e le influenze commerciali hanno condotto all'attuale ambiente umano non salutare, dove le scelte automatiche dello stile di vita aumentano di fatto il rischio di MCV. Di conseguenza, la sfida per le autorità centrali e locali sta nell'assicurare scelte di *default* più salutari. Questo *position paper* sintetizza le evidenze e raccomanda una serie di strategie strutturali a livello internazionale, nazionale e regionale che, combinate fra loro, possono ridurre in maniera sostanziale le MCV.

**Parole chiave.** Malattie cardiovascolari; Popolazione; Prevenzione; Salute pubblica; Strategie strutturali; Tutela della salute.

## BIBLIOGRAFIA

1. Beaglehole R, Bonita R, Horton R, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 2011;377:1438-47.
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular dis-

ease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representa-

tives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(Suppl 2):E1-40.

3. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management



- of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prevention of cardiovascular disease at population level. London: NICE, 2010. NICE public health guidance 25.
  5. World Health Organization. European health report. Health and health systems. Geneva: WHO, 2009.
  6. World Health Organization. European Health for All database (HFA-DB). Geneva: WHO, 2011. Available at: <http://data.euro.who.int/hfadb/> [consulted October 2011].
  7. Bobak M, Murphy M, Rose R, et al. Societal characteristics and health in the former communist countries of Central and Eastern Europe and the former Soviet Union: a multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:990-6.
  8. Boylan S, Welch A, Pikhart H, et al. Dietary habits in three Central and Eastern European countries: the HAPIEE study. *BMC Public Health* 2009;9:439.
  9. Badosz P, O'Flaherty M, Drygas W, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: Modelling study. *BMJ* 2012;344:d8136.
  10. Unal B, Critchley JA and Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation* 2004;109:1101-7.
  11. European Heart Network. European cardiovascular disease statistics 2008. Brussels: European Heart Network, 2010. Available at: [www.ehnheart.org/cvd-statistics.html](http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html) [consulted October 2011].
  12. He FJ and MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens* 2009;23:363-84.
  13. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, et al. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1037-42.
  14. Harris JL, Schwartz MB, Brownell KD, et al. Fast food facts: Evaluating fast food nutrition and marketing to youth. New Haven: Rudd Center for Food Policy and Obesity, 2010.
  15. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 2010;121:1356-64.
  16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. Edinburgh: SIGN, 2007. National clinical guideline 97.
  17. Nocon M, Hiemann T, Muller-Riemenschneider F, et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:239-46.
  18. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, et al. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation* 2011;124:789-95.
  19. Frydenlund G, Jorgensen T, Toft U, et al. Sedentary leisure time behavior, snacking habits and cardiovascular biomarkers: the Inter99 Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011 Aug 22 [Epub ahead of print].
  20. Grontved A and Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305:2448-55.
  21. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, et al. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000;95:1505-23.
  22. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, et al. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;342:d671.
  23. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, et al. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011;342:d636.
  24. Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press, 1992.
  25. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, et al. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD001561.
  26. Glass TA and McAtee MJ. Behavioral science at the crossroads in public health: extending horizons, envisioning the future. *Soc Sci Med* 2006;62:1650-71.
  27. Greater than the sum: systems thinking in tobacco control. Rockville, Maryland: National Cancer Institute, US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, 2007.
  28. Atella V, Brady A, Catapano AL, et al. Bridging science and health policy in cardiovascular disease: focus on lipid management: a report from a session held during the 7th International Symposium on Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases: Prevention and Intervention - Health Policy, in Venice, Italy, 25 October, 2008. *Atheroscler Suppl* 2009;10:3-21.
  29. Jahiel RI and Babor TF. Industrial epidemics, public health advocacy and the alcohol industry: lessons from other fields. *Addiction* 2007;102:1335-9.
  30. World Health Organization. WHO expert committee on problems related to alcohol consumption. Geneva: WHO, 2011.
  31. Gilmore AB, Savell E and Collin J. Public health, corporations and the new responsibility deal: promoting partnerships with vectors of disease? *J Public Health (Oxf)* 2011;33:2-4.
  32. Wakefield MA, Loken B and Hornik RC. Use of mass media campaigns to change health behaviour. *Lancet* 2010;376:1261-71.
  33. Franco M, Ordunez P, Caballero B, et al. Impact of energy intake, physical activity, and population-wide weight loss on cardiovascular disease and diabetes mortality in Cuba, 1980-2005. *Am J Epidemiol* 2007;166:1374-80.
  34. Mozaffarian D and Capewell S. United Nations' dietary policies to prevent cardiovascular disease. *BMJ* 2011;343:d5747.
  35. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: WHO, 2003.
  36. National Heart Forum. Elimination of industrially produced trans fats (IPTFAs) from foods consumed in the UK. London: National Heart Forum, 2010.
  37. Hawkes C. Promoting healthy diets and tackling obesity and diet-related chronic diseases: what are the agricultural policy levers? *Food Nutr Bull* 2007;28(2 Suppl):S312-22.
  38. European Commission. The Common Agricultural Policy after 2013. Public debate, summary report. Brussels: European Commission, Agriculture and Rural Development, 2010.
  39. European Heart Network. Diet, physical activity and cardiovascular disease prevention in Europe. Fighting heart disease and stroke. Brussels: European Heart Network, 2011.
  40. Lock K, Pomerleau J (eds). Fruit and vegetable policy in the European Union: its effect of the burden of cardiovascular disease. London: European Heart Network, 2005.
  41. Mytton O, Gray A, Rayner M, et al. Could targeted food taxes improve health? *J Epidemiol Community Health* 2007;61:689-94.
  42. Fletcher JM, Frisvold D and Tefft N. Taxing soft drinks and restricting access to vending machines to curb child obesity. *Health Aff (Millwood)* 2010;29:1059-66.
  43. Thow AM, Quested C, Juventin L, et al. Taxing soft drinks in the Pacific: implementation lessons for improving health. *Health Promot Int* 2011;26:55-64.
  44. Sturm R and Datar A. Regional price differences and food consumption frequency among elementary school children. *Public Health* 2011;125:136-41.
  45. Hawkes C. Regulating and litigating in the public interest: regulating food marketing to young people worldwide: trends and policy drivers. *Am J Public Health* 2007;97:1962-73.
  46. Photius Coutsoukis. Finland Agricultural Policy. Available at: [http://www.photius.com/countries/finland/economy/finland\\_economy\\_agricultural\\_policy.html](http://www.photius.com/countries/finland/economy/finland_economy_agricultural_policy.html) [1988, consulted October 2011].
  47. Laatikainen T, Critchley J, Vartiainen E, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 2005;162:764-73.
  48. Penney S. Dropping the salt. Practical steps countries are taking to prevent chronic non-communicable diseases through population-wide salt reduction. Washington, DC: Pan American Health Association, 2009.
  49. World Action on Salt and Health. [www.worldactiononsalt.com](http://www.worldactiononsalt.com) [2011, consulted October 2011].

50. He FJ and MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:363-82.
51. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2010;362:590-9.
52. Barton P, Andronis L, Briggs A, et al. Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modelling study. *BMJ* 2011;343:d4044.
53. Cobiac LJ, Vos T and Veerman JL. Cost-effectiveness of interventions to reduce dietary salt intake. *Heart* 2010;96:1920-5.
54. Boyland EJ, Harrold JA, Kirkham TC, et al. The extent of food advertising to children on UK television in 2008. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:455-61.
55. Linn SE. Food marketing to children in the context of a marketing maelstrom. *J Public Health Policy* 2004;25:367-78.
56. Ofcom. HFSS advertising restrictions - final review. Available at: <http://stakeholders.ofcom.org.uk/marketdata-research/tv-research/hfss-final-review/> [2010, consulted October 2011].
57. AgriQuality. On-going food label monitoring survey in Australia and New Zealand. Report on the re-assessment of 2003 labels for nutrition, health and related claims. Phase 2, Part C. Canberra: FSANZ, 2005.
58. European Heart Network. Food information to consumers. Brussels: European Heart Network, 2010. Available at: [www.ehn-heart.org/publications/positionpapers/publication/18-good-information-to-consumers.html](http://www.ehn-heart.org/publications/positionpapers/publication/18-good-information-to-consumers.html) [consulted October 2011].
59. Nordic Council of Ministers. About the keyhole. Copenhagen: Nordic Council of Ministers [2011]. Available at: <http://www.norden.org/en/nordic-council-of-ministers/councils-of-ministers/council-of-ministers-for-fisheries-and-aquaculture-agriculture-food-and-forestry-mr-fjls/keyhole-nutrition-label/about-the-keyhole/> [consulted October 2011].
60. Nelson M, Nicholas J, Wood L, et al. Statistical release: take up of school lunches in England 2010-2011. Sheffield: School Food Trust, 2011.
61. Lissau I and Poulsen J. Nutrition policy, food and drinks at school and after school care. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(Suppl 2):S58-61.
62. Toh CM, Cutter J and Chew SK. School based intervention has reduced obesity in Singapore. *BMJ* 2002;324:427.
63. Larson NI, Story MT and Nelson MC. Neighborhood environments: disparities in access to healthy foods in the US. *Am J Prev Med* 2009;36:74-81.
64. Roos E, Sarlio-Lahteenkorva S and Lallukka T. Having lunch at a staff canteen is associated with recommended food habits. *Public Health Nutr* 2004;7:53-61.
65. Sturm R and Cohen DA. Zoning for health? The year-old ban on new fast-food restaurants in South LA. *Health Aff (Millwood)* 2009;28:w1088-97.
66. Gallus S, Tramacere I, Boffetta P, et al. Temporal changes of under-reporting of cigarette consumption in population-based studies. *Tob Control* 2011;20:34-9.
67. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. California Environmental Protection Agency. *Tob Control* 1997;6:346-53.
68. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2004;83:1-1438.
69. World Health Organization. Guidelines for implementation. Geneva: WHO Framework Convention on Tobacco Control, 2011. Articles 5.3, 8-14.
70. Smokefree Partnerships. Spotlight on the European Commission proposals to amend EU Directives on the rates and structure of taxes on manufactured tobacco. Brussels: Smokefree Partnerships, 2009. Available at: [http://www.smokefreepartnership.eu/IMG/pdf/Spotlight\\_4.pdf](http://www.smokefreepartnership.eu/IMG/pdf/Spotlight_4.pdf) [consulted October 2011].
71. Centers for Disease Control and Prevention. Response to increases in cigarette prices by race/ethnicity, income, and age groups - United States, 1976-1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:605-9.
72. Ding A. Curbing adolescent smoking: a review of the effectiveness of various policies. *Yale J Biol Med* 2005;78:37-44.
73. Jha P, Chaloupka FJ. The economics of global tobacco control. *BMJ* 2000;321:358-61.
74. Chen V and Forster JL. The long-term effect of local policies to restrict retail sale of tobacco to youth. *Nicotine Tob Res* 2006;8:371-7.
75. Cummings KM, Hyland A, Perla J, et al. Is the prevalence of youth smoking affected by efforts to increase retailer compliance with a minors' access law? *Nicotine Tob Res* 2003;5:465-71.
76. Jason LA, Ji PY, Anes MD, et al. Active enforcement of cigarette control laws in the prevention of cigarette sales to minors. *JAMA* 1991;266:3159-61.
77. Goodman PG, Haw S, Kabir Z, et al. Are there health benefits associated with comprehensive smoke-free laws. *Int J Public Health* 2009;54:367-78.
78. Lightwood JM and Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation* 2009;120:1373-9.
79. Callinan JE, Clarke A, Doherty K, et al. Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(4):CD005992.
80. Hammond D. Health warning messages on tobacco products: a review. *Tob Control* 2011;20:327-37.
81. Hitchman SC, Mons U, Nagelhout GE, et al. Effectiveness of the European Union text-only cigarette health warnings: findings from four countries. *Eur J Public Health* 2011 September 15 [Epub ahead of print].
82. Sambrook Research International. A review of the science base to support the development of health warnings for tobacco packages. Newport, UK: Sambrook Research International, 2009.
83. Hammond D, Fong GT, McDonald PW, et al. Impact of the graphic Canadian warning labels on adult smoking behaviour. *Tob Control* 2003;12:391-5.
84. Hammond D, Fong GT, McNeill A, et al. Effectiveness of cigarette warning labels in informing smokers about the risks of smoking: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Tob Control* 2006;15(Suppl 3):iii19-25.
85. Hammond D, Fong GT, McDonald PW, et al. Showing leads to doing: graphic cigarette warning labels are an effective public health policy. *Eur J Public Health* 2006;16:223-4.
86. White V, Webster B and Wakefield M. Do graphic health warning labels have an impact on adolescents' smoking-related beliefs and behaviours? *Addiction* 2008;103:1562-71.
87. Lovato C, Linn G, Stead LF, et al. Impact of tobacco advertising and promotion on increasing adolescent smoking behaviours. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD003439.
88. Saffer H and Chaloupka F. The effect of tobacco advertising bans on tobacco consumption. *J Health Econ* 2000;19:1117-37.
89. McVey D, Stapleton J. Can anti-smoking television advertising affect smoking behaviour? Controlled trial of the Health Education Authority for England's anti-smoking TV campaign. *Tob Control* 2000;9:273-82.
90. Siegel M, Biener L. The impact of an anti-smoking media campaign on progression to established smoking: results of a longitudinal youth study. *Am J Public Health* 2000;90:380-6.
91. Bala M, Steszynski L, Cahill K. Mass media interventions for smoking cessation in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD004704.
92. Thomas R. School-based programmes for preventing smoking. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001293.
93. Wiehe SE, Garrison MM, Christakis DA, et al. A systematic review of school-based smoking prevention trials with long-term follow-up. *J Adolesc Health* 2005;36:162-9.
94. Fichtenberg CM and Glantz SA. Effect of smoke-free workplaces on smoking behaviour: systematic review. *BMJ* 2002;325:188.
95. Hopkins DP, Razi S, Leeks KD, et al. Smokefree policies to reduce tobacco use. A systematic review. *Am J Prev Med* 2010;38(2 Suppl):S275-89.
96. Office of Tobacco Control. Smoke-free workplaces in Ireland: A one-year review. Naas: Office of Tobacco Control, 2005.

## CAMBIAMENTI A LIVELLO DI POPOLAZIONE PER PROMUOVERE LA SALUTE CARDIOVASCOLARE

- 97.** Binkin N, Perra A, Aprile V, et al. Effects of a generalised ban on smoking in bars and restaurants, Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11:522-7.
- 98.** Scollo M, Lal A, Hyland A, et al. Review of the quality of studies on the economic effects of smoke-free policies on the hospitality industry. *Tob Control* 2003;12:13-20.
- 99.** Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, et al. Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes Care* 2008;31:661-6.
- 100.** O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, et al. The ABC of physical activity for health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci* 2010;28:573-91.
- 101.** Roux L, Pratt M, Tengs TO, et al. Cost effectiveness of community-based physical activity interventions. *Am J Prev Med* 2008; 35:578-88.
- 102.** Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Public perceptions of cardiovascular risk factors in Croatia: the PERCRO survey. *Prev Med* 2010;51:494-6.
- 103.** Kahn EB, Ramsey LT, Brownson RC, et al. The effectiveness of interventions to increase physical activity. A systematic review. *Am J Prev Med* 2002;22(4 Suppl):73-107.
- 104.** Yang L, Sahlqvist S, McMinn A, et al. Interventions to promote cycling: systematic review. *BMJ* 2010;341:c5293.
- 105.** National Institute for Health and Clinical Excellence. Promoting and creating built or natural environments that encourage and support physical activity. London: NICE, 2008. Public health guidance 8.
- 106.** National Institute for Health and Clinical Excellence. Workplace health promotion: how to encourage employees to be physically active. London: NICE, 2008. Public health guidance 13.
- 107.** National Institute for Health and Clinical Excellence. Promoting physical activity, active play and sport of pre-school and school-age children and young people in family, pre-school, school and community settings. London: NICE, 2009. Public health guidance 17.
- 108.** Baker PR, Francis DP, Soares J, et al. Community wide interventions for increasing physical activity. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(4):CD008366.
- 109.** World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO, 2010. Available at: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/en/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/) [consulted October 2011].
- 110.** Meyer P, Kayser B, Kossovsky MP, et al. Stairs instead of elevators at workplace: cardioprotective effects of a pragmatic intervention. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17:569-75.
- 111.** Shape Up Europe. [www.shapeupeurope.net](http://www.shapeupeurope.net) [consulted October 2011].
- 112.** World Health Organization. Global health risk: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: WHO, 2009.
- 113.** RAND Europe. First progress report on the implementation of the EU alcohol strategy. Brussels: European Commission, Directorate-General for Health and Consumers, 2009.
- 114.** Wagenaar AC, Salois MJ and Komro KA. Effects of beverage alcohol price and tax levels on drinking: a meta-analysis of 1003 estimates from 112 studies. *Addiction* 2009; 104:179-90.
- 115.** National Institute for Health and Clinical Excellence. Alcohol-use disorders: preventing the development of hazardous and harmful drinking. London: NICE, 2010. Public health guidance 24.
- 116.** Anderson P. Global alcohol policy and the alcohol industry. *Curr Opin Psychiatry* 2009;22:253-7.
- 117.** Wagenaar AC and Toomey TL. Alcohol policy: gaps between legislative action and current research. *Contemporary Drug Problems* 2000;27:681-733.
- 118.** Mann RE, Macdonald S, Stoduto LG, et al. The effects of introducing or lowering legal per se blood alcohol limits for driving: an international review. *Accid Anal Prev* 2001; 33:569-83.
- 119.** Shults RA, Elder RW, Sleet DA, et al. Reviews of evidence regarding interventions to reduce alcoholimpaired driving. *Am J Prev Med* 2001;21(4 Suppl):66-88.
- 120.** Her M, Giesbrecht N, Room R, et al. Privatizing alcohol sales and alcohol consumption: evidence and implications. *Addiction* 1999;94:1125-39.
- 121.** Stockwell T. A review of research into the impacts of alcohol warning labels on attitudes and behaviour. British Columbia, Canada: Center for Addiction Research of BC, University of Victoria, 2006.
- 122.** Capewell S, Graham H. Will cardiovascular disease prevention widen health inequalities? *PLoS Med* 2010;7:e1000320.
- 123.** Thaler RH, Sunstein CR. *Nudge. Improving decisions about health, wealth, and happiness.* London: Penguin Books, 2009.
- 124.** WHO/HPR/HEP/95.1, editor. Ottawa Charter for Health Promotion. First International Conference on Health Promotion. Ottawa: WHO, 1986.
- 125.** Brownell KD, Warner KE. The perils of ignoring history: Big Tobacco played dirty and millions died. How similar is Big Food? *Milbank Q* 2009;87:259-94.
- 126.** Wiist WH. The bottom line or public health. Tactics corporations use to influence health and health policy, and what we can do to counter them. Oxford: Oxford University Press, 2010.
- 127.** Marteau TM, Ogilvie D, Roland M, et al. Judging nudging: can nudging improve population health? *BMJ* 2011;342:d228.
- 128.** World Health Organization. Air quality guidelines. Global update 2005. Geneva: WHO, 2006.
- 129.** European Commission. CAFE reference documents. Brussels: European Commission, Environment. 2011. Available at: <http://ec.europa.eu/environment/archives/cape/general/keydocs.htm> [consulted October 2011].
- 130.** European Commission. EU focus on clear air. Brussels: European Commission, 1999.
- 131.** Matthijssen JJ, de Leeuw FA, Smeets W. Attainability of PM2.5 air quality standards, situation for the Netherlands in a European context. Netherlands Environmental Assessment Agency, 2009. BOP report.
- 132.** Anenberg SC, Horowitz LW, Tong DQ, et al. An estimate of the global burden of anthropogenic ozone and fine particulate matter on premature human mortality using atmospheric modeling. *Environ Health Perspect* 2010;118:1189-95.
- 133.** Steele BN, Draney MT, Ku JP, et al. Internet-based system for simulation-based medical planning for cardiovascular disease. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2003;7:123-9.
- 134.** Marmot M. Fair society, healthy lives. The Marmot review. Executive Summary. London: UCL Institute of Health Equity, 2011.
- 135.** Theorell T, Kristensen TS, Kornitzer M, et al. Stress and cardiovascular disease. In: Vicki J, Roberts-Gassier BB (eds). Brussels, 2006:1-35.
- 136.** Berkman LF, Glass T, Brissette I, et al. From social integration to health: Durkheim in the new millennium. *Soc Sci Med* 2000; 51:843-57.
- 137.** Chronic Disease Alliance. A unified prevention approach. Chronic Disease Alliance, June 2010.
- 138.** Capewell S, Ford ES, Croft JB, et al. Cardiovascular risk factor trends and potential for reducing coronary heart disease mortality in the United States of America. *Bull World Health Organ* 2010;88:120-30.
- 139.** Yusuf S, Pais P, Afzal R, et al. Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. *Lancet* 2009;373:1341-51.
- 140.** Dabhadkar KC, Kulshreshtha A, Ali MK, et al. Prospects for a cardiovascular disease prevention polypill. *Annu Rev Public Health* 2011;32:23-38.
- 141.** Malekzadeh F, Marshall T, Pourshams A, et al. A pilot double-blind randomised placebo-controlled trial of the effects of fixed-dose combination therapy ("polypill") on cardiovascular risk factors. *Int J Clin Pract* 2010;64:1220-7.
- 142.** Rodgers A, Patel A, Berwanger O, et al. An international randomised placebo-controlled trial of a fourcomponent combination pill ("polypill") in people with raised cardiovascular risk. *PLoS One* 2011;6:e19857.
- 143.** Cooney MT, Dudina A, Whincup P, et al. Re-evaluating the Rose approach: comparative benefits of the population and high-risk preventive strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:541-9.