

La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: confronto tra carta e punteggio del Progetto CUORE

Simona Giampaoli¹, Luigi Palmieri¹, Chiara Donfrancesco¹, Salvatore Panico², Lorenza Pilotto³, Antonio Addis⁴, Alessandro Boccanelli⁵, Giuseppe Di Pasquale⁵, Ovidio Brignoli⁶, Alessandro Filippi⁶, Diego Vanuzzo³, a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (vedi Appendice)

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma, ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli, ³Centro per la Prevenzione Cardiovascolare, Azienda Socio-Sanitaria 4 Medio Friuli e Agenzia Regionale della Sanità, Udine, ⁴Agenzia Italiana del Farmaco, ⁵Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, ⁶Società Italiana di Medicina Generale

Key words:
Epidemiology;
Prevention; Risk factors.

Background. To evaluate 10-year cardiovascular risk, the risk chart and the individual risk score from the CUORE Project were recently introduced in Italy. These tools differ as for age range and some risk factors. Therefore, the aim of this study is to evaluate the difference between the global absolute risk assessed by the risk chart and the individual risk score using the data collected through the Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC).

Methods. From the Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare sample, 6508 people aged 40-69 years without clinical manifestations of atherosclerosis were selected. Cardiovascular risk was assessed using risk chart and individual risk score and the 10-year risk was categorized in six classes (< 5%, 5-9%, 10-14%, 15-19%, 20-29%, ≥ 30%). As coefficient of agreement between risk chart and individual risk score, Cohen kappa statistic was computed using the Cicchetti-Allison weights (k_w).

Results. From contingency tables of the two methods distribution, k_w was 0.71 ($p < 0.0001$ and 95% confidence interval 0.70-0.72). Using the 20% risk threshold reported in Nota 13 of Agenzia Italiana del Farmaco and excluding persons who were treated for hyperlipemia refunded regardless of their chart or individual score estimation of cardiovascular risk, the differences between the two tools classification resulted in the 2.6% of the sample (1.4% were assessed as at non-high risk [$< 20\%$] using the risk chart and at high risk using the individual risk score, and the opposite for 1.2%).

Conclusions. Classification difference between risk charts and the individual risk score is quite small. Updating of predictive functions of two tools could improve their concordance also for individual evaluation, including older people and better reflecting current Italian lifestyle.

(G Ital Cardiol 2006; 7 (5): 359-364)

© 2006 CEPI Srl

Ricerca finanziata nell'ambito del Progetto CUORE finanziato dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie e coordinato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute.

Ricevuto il 25 ottobre 2005; nuova stesura il 6 febbraio 2006; accettato il 27 febbraio 2006.

Per la corrispondenza:
Dr.ssa Simona Giampaoli

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma
E-mail: sgiap@iss.it

Introduzione

In Italia sono stati recentemente introdotti le carte e il punteggio individuale per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto, due strumenti costruiti attraverso modelli di predizione messi a punto con gli studi longitudinali del Progetto CUORE^{1,2}. Carte e punteggio differiscono per l'età a cui possono essere applicati e per alcuni fattori considerati; pertanto obiettivo di questa nota è quello di valutare le differenze nella classificazione degli individui adottando la carta e il punteggio individuale separatamente, utilizzando le stesse classi di rischio cardiovascolare della carta e prestando particolare attenzione alla soglia del 20% a 10 anni, utile per la rimborsabilità di alcune tipologie di farma-

ci in prevenzione primaria (atorvastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina) secondo la Nota 13 dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Il confronto tra i due metodi è finalizzato alla quantificazione dell'effettivo impatto delle discrepanze sulla pratica della prevenzione cardiovascolare.

Materiali e metodi

Campione di popolazione dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare

Sono state studiate 7475 persone di età compresa tra 40 e 69 anni, di cui 3700 donne e 3775 uomini, selezionate in base all'età dal campione casuale di 9714 persone di età

compresa tra 35 e 74 anni proveniente dall'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC). Le procedure di selezione del campione di popolazione dell'OEC arruolato fra il 1998 e il 2002 e le metodologie per la rilevazione dei fattori di rischio sono state descritte in dettaglio in precedenti pubblicazioni³. Vengono qui brevemente descritte per evidenziare il fatto che sono le stesse metodologie raccomandate per l'utilizzazione della carta del rischio e del punteggio individuale.

La pressione arteriosa era stata misurata da un'infermiera professionale, prima del prelievo, per 2 volte al braccio destro, con il soggetto in posizione seduta, dopo circa 4 min di riposo, utilizzando lo sfigmomanometro a mercurio. Nell'analisi è stata utilizzata la media delle due misurazioni. Colesterolemia totale e colesterolemia legata alle proteine ad alta densità (HDL) erano state determinate su campioni di sangue congelato, in un unico centro, nel Servizio Universitario di Medicina di Laboratorio dell'Ospedale di Desio, utilizzando il metodo enzimatico colorimetrico CHOD-PAP ed enzimatico colorimetrico (Roche Diagnostics, Milano, Italia).

La glicemia era stata determinata con prelievo capillare, a digiuno da almeno 8 h, su sangue intero con apparecchio Reflotron Accutrend (Boehringer, Ingelheim, Germania). Sono state considerate diabetiche le persone che presentavano alla determinazione glicemia ≥ 126 mg/dl oppure in trattamento farmacologico per il diabete (antidiabetici orali o insulina)³.

L'abitudine al fumo di sigaretta attuale o passato e l'uso regolare di terapia farmacologica erano stati raccolti attraverso un questionario standardizzato. Sono stati considerati come non fumatori gli individui che non avevano mai fumato o avevano smesso di fumare da almeno 1 anno. La terapia farmacologica includeva il trattamento antipertensivo e antidiabetico.

Le carte del rischio e il punteggio individuale del Progetto CUORE

Carte e punteggio individuale sono strumenti messi a punto dal Progetto CUORE per valutare, nelle persone esenti da precedente evento, il rischio cardiovascolare globale assoluto, cioè la probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore nei successivi 10 anni, sulla base del livello dei principali fattori di rischio.

Le carte permettono di valutare il rischio secondo il valore dei seguenti fattori: sesso, età, diabete, abitudine al fumo di sigaretta, colesterolemia totale e pressione arteriosa sistolica. Il punteggio individuale permette una valutazione del rischio più accurata: oltre ai fattori di rischio considerati nelle carte, tiene conto anche del valore della colesterolemia HDL e della prescrizione di farmaci antipertensivi.

Sia le carte sia il punteggio considerano come endpoint l'infarto del miocardio, la morte coronarica, la morte improvvisa, l'ictus e gli interventi di rivascolarizzazione; tuttavia la valutazione del rischio offerta dal punteggio è più precisa rispetto a quella delle carte del

rischio cardiovascolare. Infatti le carte sono classificate di rischio globale assoluto calcolate per categorie di fattori di rischio: il sesso è espresso nelle due categorie, uomini e donne; il diabete è espresso in due categorie, diabetico e non diabetico; l'età, in anni, è considerata in tre decenni: da 40 a 49, da 50 a 59, da 60 a 69 anni; l'abitudine al fumo di sigaretta è espressa in due categorie, fumatori e non fumatori; la pressione arteriosa sistolica, espressa in mmHg, è suddivisa in quattro categorie: la prima classe include i valori di pressione arteriosa sistolica compresi tra 90 e 129 mmHg; la seconda classe indica la pressione da 130 a 149 mmHg; la terza classe comprende i valori da 150 a 169 mmHg; la quarta classe comprende i valori tra 170 e 200 mmHg; la colesterolemia totale, espressa in mg/dl, è stata suddivisa in cinque categorie: la prima categoria corrisponde ai valori compresi tra 130 e 173 mg/dl; la seconda corrisponde ai valori compresi fra 174 e 212 mg/dl; la terza corrisponde ai valori compresi fra 213 e 251 mg/dl; la quarta corrisponde ai valori compresi fra 252 e 290 mg/dl; la quinta corrisponde ai valori compresi tra 291 e 320 mg/dl.

Il punteggio individuale, oltre a permettere una stima del rischio puntuale al contrario delle carte per le quali la stima è in classi, tiene conto di valori continui per età, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale, colesterolemia HDL, e considera la prescrizione di farmaci antipertensivi. Inoltre le carte sono disponibili per persone di età compresa fra 40 e 69 anni, mentre il punteggio è applicabile a persone di età compresa fra 35 e 69 anni. Pertanto la valutazione del rischio attraverso i due strumenti può risultare diversa.

Sia per il punteggio individuale sia per le carte del rischio l'accuratezza e la capacità predittiva dei modelli sono state testate rispettivamente misurando l'area sotto la curva *receiver operating characteristic* (ROC) e attraverso metodi di validazione interna quali la *cross validation* e il *bootstrap*. Per la carta del rischio, i valori dell'area sotto la curva ROC dei modelli per gli uomini e per le donne sono rispettivamente 0.695 e 0.792, mentre i valori di *over-optimism* della *cross validation* sono 0.009 e 0.005, e del *bootstrap* 0.013 e 0.010. Per il punteggio individuale, i valori dell'area sotto la curva ROC dei modelli per gli uomini e per le donne sono rispettivamente 0.727 e 0.817, mentre i valori di *over-optimism* della *cross validation* sono 0.008 e 0.007, e del *bootstrap* 0.009 e 0.005.

Analisi dei dati

Dal campione selezionato sono stati identificati ed esclusi dall'analisi i pazienti con pregresse manifestazioni cliniche dell'aterosclerosi quali cardiopatia ischemica (angina pectoris, infarto del miocardio, interventi di rivascolarizzazione), accidenti cerebrovascolari, claudicatio intermittens, interventi di rivascolarizzazione periferica.

Sia le carte sia il punteggio individuale sono validi se applicati su soggetti con valori inclusi nei seguenti

intervalli: pressione arteriosa sistolica 90-200 mmHg e colesterolemia totale 130-320 mg/dl; inoltre, per il punteggio colesterolemia HDL compresa tra 20 e 100 mg/dl. Sono stati perciò esclusi dall'analisi i soggetti con valori estremi.

Utilizzando i valori dei fattori di rischio del campione così selezionato, è stato calcolato il rischio a 10 anni utilizzando indipendentemente carta e punteggio e classificando gli individui in sei categorie (< 5%, 5-9%, 10-14%, 15-19%, 20-29%, ≥ 30%) e in due categorie (< 20%, ≥ 20%) in base al rischio. Sia per la classificazione del rischio in sei categorie sia per quella dicotomica, è stato utilizzato come misura dell'accordo tra carta e punteggio il coefficiente kappa (k) di Cohen⁴. Per la classificazione in sei classi si è calcolato il coefficiente kappa pesato (k_{pesato}) secondo Cicchetti e Allison⁵ che tiene conto del principio per cui il disaccordo nell'attribuzione di un soggetto a due categorie differenti è da ritenere meno grave se le due categorie sono attigue.

L'attenzione è stata focalizzata sui soggetti con rischio cardiovascolare a 10 anni ≥ 20%, soglia indicata dall'Agenzia Italiana del Farmaco come limite per la rimborsabilità di alcune tipologie di farmaci in prevenzione primaria. L'analisi delle differenze è stata effettuata in due fasi: nella prima fase sono state analizzate le cause metodologiche delle discrepanze, come la presenza di due fattori in più nel punteggio individuale e la categorizzazione delle variabili nelle carte; nella seconda fase sono state analizzate le conseguenze di tali discrepanze nella pratica clinica. È stato, inoltre, verificato se alcune categorie di soggetti fossero più esposte al rischio di una differente classificazione in relazione allo strumento utilizzato e la possibile insorgenza di problemi come la mancata rimborsabilità di farmaci quando necessario.

Risultati

Dalle analisi per la selezione del campione sono risultate 6508 persone (3183 donne e 3325 uomini) di età compresa tra 40 e 69 anni, senza manifestazioni cliniche dell'aterosclerosi e con valori di pressione sistolica, colesterolemia totale e colesterolemia HDL compresi negli intervalli validi.

Dall'analisi delle distribuzioni di frequenza per le sei classi di rischio cardiovascolare utilizzando sia la carta sia il punteggio è emersa una sostanziale omogeneità tra le due classificazioni (Figura 1) confermata dalla stima del coefficiente k della tabella di contingenza ottenuta dall'incrocio tra le due classificazioni. Il grado di accordo risulta buono, con $k = 0.52$ ($p < 0.0001$) e intervallo di confidenza 95% 0.50-0.53 e $k_{\text{pesato}} = 0.71$ ($p < 0.0001$) con intervallo di confidenza 95% 0.70-0.72.

Secondo la classificazione dicotomica del rischio cardiovascolare (< 20%, ≥ 20%), il 96.3% del campio-

ne risulta assegnato alla stessa categoria di rischio sia utilizzando la carta sia il punteggio individuale. Nella classificazione dicotomica del rischio, il grado di accordo tra carta e punteggio rimane sostanziale. Il coefficiente k risulta pari a 0.61 ($p < 0.0001$) con intervallo di confidenza 95% 0.56-0.65.

Nella classificazione dicotomica discrepanze tra i due metodi si sono riscontrate nel 3.7% del campione, in particolare l'1.8% del campione (119 persone) risulta ad alto rischio, secondo il punteggio individuale, pur non essendolo secondo le carte (Tabella 1), mentre l'1.9% del campione (122 persone) risulta non ad alto rischio secondo il punteggio individuale pur essendolo secondo le carte. Al fine di identificare le differenze metodologiche sono state studiate in dettaglio le caratteristiche delle 241 persone. Delle 119 persone ad alto rischio secondo il punteggio individuale, l'87% risulta in trattamento antipertensivo e il restante 13% ha il livello di colesterolemia HDL ≤ 49 mg/dl. Tale risultato è spiegato dalla differenza dovuta all'utilizzo dei due fattori di rischio aggiuntivi, trattamento antipertensivo e colesterolemia HDL, nel punteggio individuale rispetto alla carta.

Delle 122 persone ad alto rischio secondo le carte, il 38% (46 persone) ha un valore di colesterolemia HDL ≥ 60 mg/dl; secondo l'Adult Treatment Panel III, infatti, le persone con colesterolemia HDL ≥ 60 mg/dl risultano a minore rischio e ciò equivale ad avere un fattore di rischio in meno⁶. Le restanti 76 persone risultano avere valori di pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale o età vicini agli estremi inferiori degli in-

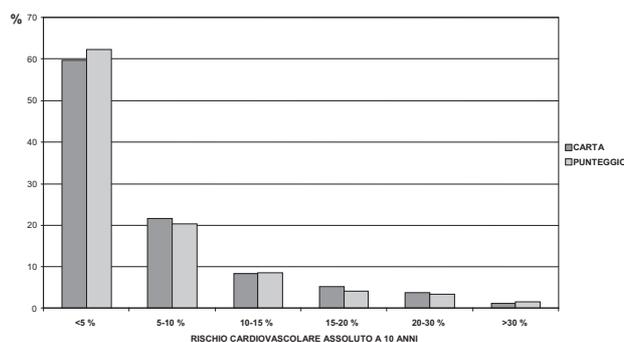


Figura 1. Distribuzione per classi di rischio: confronto tra carta e punteggio del Progetto CUORE.

Tabella 1. Rischio cardiovascolare a 10 anni stimato attraverso le carte del rischio e il punteggio individuale del Progetto CUORE. Classificazione dicotomica.

Carte del rischio	Punteggio individuale		Totale
	Rischio < 20%	Rischio ≥ 20%	
Rischio < 20%	6063	119	6182
Rischio ≥ 20%	122	204	326
Totale	6185	323	6508

tervalli utilizzati nelle carte del rischio, con conseguente sovrastima del rischio da parte delle carte rispetto al punteggio individuale.

Al fine di valutare l'impatto di tali discrepanze sulla pratica della prevenzione cardiovascolare si è adoperata un'ulteriore selezione del campione eliminando da questo le persone diabetiche in quanto già considerate beneficiarie dei farmaci ipolipemizzanti. In questo caso, 176 persone presentano rischi diversi per carta e punteggio individuale; in particolare 92 persone risultano ad alto rischio secondo il punteggio individuale pur non essendolo secondo le carte, mentre 84 persone risultano non ad alto rischio secondo il punteggio individuale pur essendolo secondo le carte.

Un'ulteriore considerazione da fare è quella riguardante le persone affette da dislipidemie familiari; tra le persone non diabetiche 136 risultano avere colesterolemia totale > 290 mg/dl o colesterolemia legata alle proteine a bassa densità (LDL) \geq 130 mg/dl. Se si escludono queste 136 si osservano discrepanze tra la stima delle carte e del punteggio in termini di classificazione dicotomica del rischio per 167 persone.

In definitiva perciò dal punto di vista della rimborabilità dei farmaci ipolipemizzanti, delle 241 persone per le quali nel campione iniziale di 6508 persone si osservavano discrepanze tra i due metodi nella classificazione dicotomica del rischio, se si escludono le persone diabetiche si registrano discrepanze per 176 persone, mentre escludendo ulteriormente le persone con colesterolemia totale > 290 mg/dl o colesterolemia LDL \geq 130 mg/dl, tali discrepanze si riducono a 167 persone, ovvero al 2.6% del campione iniziale, di cui l'1.4% con rischio cardiovascolare < 20% secondo la carta e \geq 20% secondo il punteggio, e l'1.2% con rischio cardiovascolare \geq 20% secondo le carte e < 20% secondo il punteggio.

Discussione

La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto è la modalità più appropriata per identificare le persone ad alto rischio individuale se esenti da precedente evento cardiovascolare.

L'utilizzo di tale indicatore rispetta l'eziologia multifattoriale della malattia cardiovascolare, offre opzioni multiple al trattamento degli individui a rischio aumentato e facilita il rispetto delle possibili preferenze della persona considerando le caratteristiche di asintomaticità clinica di gran parte delle condizioni a rischio elevato; rende inoltre obiettiva e più accurata la valutazione del rischio cardiovascolare a 10 anni nell'assistito, da parte del medico, confrontandola anche in tempi successivi.

Carte e punteggio individuale (entrambi disponibili sul sito web del Progetto CUORE www.cuore.iss.it) sono strumenti semplici e obiettivi per stimare la probabilità individuale di andare incontro ad un primo even-

to cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) negli anni successivi.

Carta e punteggio differiscono per:

1) il numero di fattori di rischio utilizzati: oltre ai fattori di rischio considerati nelle carte del rischio cardiovascolare (sesso, età, diabete, abitudine al fumo di sigaretta, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale), il punteggio tiene conto del valore della colesterolemia HDL e della prescrizione di farmaci antipertensivi, indicatore per la valutazione di un'ipertensione arteriosa di vecchia data;

2) precisione dell'informazione: la valutazione del rischio offerta dal punteggio è più precisa rispetto a quella delle carte di rischio. Infatti, queste ultime offrono un risultato secondo classi di rischio globale assoluto calcolate per categorie di fattori di rischio (abitudine al fumo di sigaretta, diabete) e intervalli di valori (colesterolemia totale, pressione arteriosa sistolica, età) con un'approssimazione implicita sia nei fattori utilizzati sia nella valutazione. Il punteggio individuale, utilizzando colesterolemia, età e pressione arteriosa sistolica come variabili continue, considera valori puntuali di questi fattori; la stima di rischio che si ottiene è quindi puntuale;

3) età: la carta considera persone di età compresa tra 40 e 69 anni, mentre nel calcolo del punteggio individuale viene incluso anche il quinquennio di età 35-39 anni.

È stato dunque importante poter confrontare i due strumenti su un campione rappresentativo della popolazione generale italiana, quale quello proveniente dall'OEC, ma diverso da quello utilizzato per la stima delle funzioni di rischio realizzate per costruire carte e punteggio.

Dalla valutazione dei nostri dati la differenza tra carta e punteggio individuale applicata sulla stessa popolazione non è elevata, se la consideriamo in termini di salute pubblica. Anche da un punto di vista individuale la differenza tra i due strumenti non è rilevante: il sistema computerizzato del punteggio è preferibile, per la possibilità di valutare in modo più accurato e puntuale il rischio individuale nel tempo e per il contributo obiettivo che può dare ai sistemi di sorveglianza basati sulla pratica clinica.

Dal punto di vista dell'analisi delle discrepanze usando la soglia del 20% di rischio a 10 anni, le persone ad alto rischio secondo il punteggio e non ad alto rischio secondo la carta, risultano in trattamento antipertensivo o presentano livelli di colesterolemia HDL \leq 49 mg/dl. Ciò accade perché queste due variabili non sono utilizzate nella carta. Può pertanto accadere che il soggetto risulti ad alto rischio secondo il punteggio e non ad alto rischio secondo le carte. Questi risultati rendono evidente la maggiore accuratezza predittiva del punteggio rispetto alle carte.

Viceversa, delle persone che risultano non ad alto rischio secondo il punteggio individuale, ma lo sono usando le carte, circa il 40% presenta un valore di cole-

sterolemia HDL ≥ 60 mg/dl, condizione protettiva, come riportato dall'Adult Treatment Panel III⁶. In questo caso il rischio cardiovascolare a 10 anni risulta sovrastimato dalla carta che non tiene in considerazione il livello favorevole di colesterolemia HDL rispetto al punteggio individuale.

Dal punto di vista della valutazione dell'effettivo impatto di tali discrepanze sulla pratica clinica è stato possibile osservare che nella quasi totalità dei casi (96.3%) la classificazione dei due metodi secondo la soglia di rischio del 20% è identica. Nei restanti casi, escludendo i soggetti diabetici e quelli con colesterolemia totale > 290 mg/dl o colesterolemia LDL ≥ 130 mg/dl, circa l'1.4% del campione, cioè meno di 14 persone su 1000, presenterà una stima del rischio cardiovascolare $< 20\%$ con la carta e $\geq 20\%$ con il punteggio individuale, e l'1.2% stime di rischio opposte. In caso di sottostima della carta rispetto al punteggio, gli assistiti riceveranno comunque supporto o indicazioni dal medico in quanto risultati in trattamento antipertensivo o con valori bassi di colesterolemia HDL; mentre in caso di sovrastima con la carta, gli assistiti, poiché classificati ad alto rischio, saranno sottoposti a più approfonditi controlli da parte del medico prima dell'eventuale prescrizione di farmaci ipolipemizzanti. Ipotizzando che il numero di persone usualmente iscritte nelle liste di un medico di medicina generale sia di 1500 assistiti, e che circa 750 si trovino nella fascia di età 40-69 anni, i primi (sottostima della carta) si riducono a 10 assistiti per medico, mentre i secondi (sovrastima della carta) a circa 9 persone.

È bene ricordare che stimare il rischio non significa solo identificare i soggetti ad alto rischio da trattare farmacologicamente, ma comprendere che avere il 15% di rischio cardiovascolare assoluto nei successivi 10 anni è diverso da avere il 5%, e che nel primo caso l'investimento di tipo sanitario deve essere maggiore rispetto al secondo.

Confidiamo che l'aggiornamento delle carte e del punteggio attraverso l'arruolamento di nuove coorti possa migliorare i due strumenti rispecchiando stili di vita più vicini a quelli della popolazione attuale e permettendone l'utilizzo anche ad una fascia di età superiore (le nuove coorti includono le età fino a 74 anni).

Riassunto

Razionale. Recentemente sono state introdotte in Italia le carte per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto e il punteggio individuale costruiti attraverso funzioni messe a punto con gli studi longitudinali del Progetto CUORE. Poiché analiticamente i due strumenti differiscono per l'età coperta e per alcuni fattori considerati, lo studio ha come scopo quello di valutarne le differenze in termini di classificazione del rischio cardiovascolare globale assoluto.

Materiali e metodi. Al fine di misurare le discrepanze tra i due metodi su un campione di soggetti differente da quello utilizzato per la stime delle rispettive funzioni, è stato utilizzato un

campione formato da 6508 persone di età compresa tra 40 e 69 anni, senza manifestazioni cliniche dell'aterosclerosi, arruolate nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Sono state calcolate le distribuzioni di frequenza per classi di rischio cardiovascolare a 10 anni ($< 5\%$, 5-9%, 10-14%, 15-19%, 20-29%, $\geq 30\%$) utilizzando sia le carte sia il punteggio individuale. Come misura dell'accordo tra i due strumenti è stato utilizzato il coefficiente kappa di Cohen pesato secondo Cicchetti e Allison (k_{pesato}).

Risultati. Il grado di accordo tra le due classificazioni risulta $k_{\text{pesato}} = 0.71$ ($p < 0.0001$) con intervallo di confidenza 95% 0.70-0.72. Dal punto di vista della rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti, prendendo come riferimento la soglia di rischio del 20% indicata dalla Nota 13 dell'Agenzia Italiana del Farmaco ed escludendo dal calcolo i soggetti per i quali la rimborsabilità non dipende dalla stima del rischio cardiovascolare effettuata con carta o punteggio, le discrepanze riscontrate risultano pari al 2.6% del campione, di cui l'1.4% con rischio cardiovascolare $< 20\%$ secondo la carta e $\geq 20\%$ secondo il punteggio, e l'1.2% con discrepanza opposta.

Conclusioni. La differenza di classificazione tra le carte e il punteggio individuale non è elevata. L'aggiornamento delle funzioni predittive utilizzate per la realizzazione dei due strumenti attraverso l'arruolamento di nuove coorti potrà migliorarne l'accordo in termini di valutazione del singolo individuo, includendo fasce di età superiore e rispecchiando stili di vita più vicini a quelli della popolazione attuale.

Parole chiave: Epidemiologia; Fattori di rischio; Prevenzione.

Appendice

Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare

Coordinamento del Progetto

- S. Giampaoli, F. Dima, C. Donfrancesco, C. Lo Noce, L. Palmieri, M. Trojani, Istituto Superiore di Sanità, Roma
 - D. Vanuzzo (coordinatore), F. Valagussa, S. Pede, M. Ugucioni, C. Riccio, G. Di Pasquale, P. Verdecchia, G.F. Mureddu, A. Boccanelli, A. Maggioni, F. Colivicchi, Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, Firenze
 Le indagini di laboratorio sono state condotte da: P. Mocarelli, M. Bertona, P. Brambilla, S. Signorini, Dipartimento Universitario di Medicina di Laboratorio, Ospedale di Desio, Desio (MI)

Centri Partecipanti

Nord-Ovest

- Alessandria: V. Martinelli, R. Pelizza, Divisione Cardiologia, Ospedale Civile S.S. Antonio e Biagio; Primario: P.A. Rovazzi
 - Aosta: M. Vona, M.A. Savio, Divisione di Cardiologia, Ospedale Generale Regionale; Primario: M. De Marchi
 - Arenzano (GE): M.L. Biorci, Suor Consolata, Divisione di Cardiologia, Ospedale La Colletta; Primario: R. Griffò
 - Bellano (LC): G. Gullace, M. Villa, Servizio di Riabilitazione Cardiologica, Ospedale Umberto I; Primario: G. Gullace
 - Como: F. Tettamanti, D. Bernasconi, Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Sant'Anna; Primario: G. Ferrari
 - Desio (MI): F. Avanzini, L. Salvagnin, Servizio di Cardiologia, Ospedale di Circolo; Primario: M.M. Martini
 - Mozzo (BG): D. Mazzoleni, A. Colombi, Servizio di Riabilitazione Cardiologica, Ospedali Riuniti; Primario: A. Casari
 - Rapallo (GE): I. Pastine, M.N. Mori, Dipartimento di Cardiologia, ASL 4; Primario: G. Gigli

- Savigliano (CN): A. Pizzuti, M.A. Testa, Divisione di Cardiologia, Ospedale Maggiore S.S. Annunziata; Primario: M. Di Leo
- Sondrio: G. Cucchi, B. Baldini, Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile; Primario: S. Giustiniani
- Torino: M.G. Sclavo, E. Ferraris, Servizio di Cardiologia, Centro Traumatologico Ortopedico; Primario: E. Commodo
- Tradate (VA): R. Pedretti, S. Belbusti, Divisione di Cardiologia, Fondazione S. Maugeri IRCCS, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione; Primario: R. Pedretti
- Veruno (NO): F. Soffiantino, M. Castelletta, Divisione di Cardiologia Riabilitativa, Fondazione S. Maugeri IRCCS; Primario: P. Giannuzzi

Nord-Est

- Ala (TN): D. Girardini, G. Rudari, Centro per la Riabilitazione Cardiologica, Ospedale Civile; Primario: G. Vergara
- Bentivoglio (BO): A. Pozzati, S. Bovinelli, Divisione di Cardiologia, Ospedale di Bentivoglio; Primario: G. Di Pasquale
- Bovolone (VR): S. Boni, R. Carriolo, UTIC, Ospedale Civile S. Biagio; Primario: G. Rigatelli
- Castelfranco Veneto (TV): G. Candelpergher, R.P. Tamai, Divisione di Cardiologia, Stabilimento Ospedaliero; Primario: L. Celegon
- Guastalla (RE): E. Cremaschi, M. Massari, Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile; Primario: G. Bruno
- Modena: C.A. Goldoni, M. Barbolini, Servizio di Igiene Pubblica, Ospedale S. Agostino; Primario: C.A. Goldoni
- Rimini: F. Cioppi, C. Marchini, Divisione di Cardiologia, Ospedale Infermi; Primario: G. Piovaccari
- Rovigo: L. Roncon, M. Tramarin, Divisione di Cardiologia, Presidio Ospedaliero; Primario: P. Zonzin
- Sacile (PN): G. Zanata, E. Miotto, M. Siega, Servizio di Riabilitazione Cardiologica, Ospedale Civile; Primario: G.L. Nicolosi
- Vicenza: P. Spolaore, C. Rizzato, Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile; Primario: A. Fontanelli

Centro

- Ancona: L. Quattrini, A. Budini, F. Rodeghiero, Servizio di Cardiologia, Ospedale Regionale G. Lancisi; Primario: R. Mocchegiani. Divisione di Cardiologia, Ospedale Geriatrico; Primario: E. Paciaroni
- Corciano (PG): G. Schillaci, A.R. Roscini, N. Bragetti, M.P. Burin, D. Siepi, Divisione di Medicina Interna e Angiologia, Policlinico Universitario; Primario: E. Mannarino
- Firenze: F. Cecchi, M. Martelli, Servizio di Cardiologia, Presidio Ospedaliero Villa Basilewsky; Primario: F. Marchi
- Foligno (PG): C. Pagnotta, M. Stroppa, Divisione di Cardiologia, Presidio Ospedaliero; Primario: L. Meniconi
- Lanciano (CH): L. Mantini, A. Di Paolo, Servizio di Cardiologia, Ospedale Civile Renzetti; Primario: D. Di Gregorio
- Latina: G. Micoli, R. Graziani, Servizio di Cardiologia, Ospedale Civile S. Maria Goretti; Primario: G. Micoli
- Pescia (PT): L. Iacopetti, F. Corrias, Servizio di Cardiologia, Ospedale Val di Nievole; Primario: W. Vergoni
- Roma CTO I: M. Uguccioni, S. Melinelli, A. Poce, Servizio di Cardiologia, Ospedale CTO A. Alesini; Primario: M. Uguccioni
- Roma CTO II: M. Uguccioni, S. Melinelli, A. Poce, Servizio di Cardiologia, Ospedale CTO A. Alesini; Primario: M. Uguccioni
- Roma S. Spirito: G. Greco, B. Krakowska, Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Spirito; Primario: V. Ceci
- Termoli (CB): D. Staniscia, M.A. Dattoli, Divisione di Cardiologia, Ospedale San Timoteo; Primario: D. Staniscia

- Viareggio (LU): L. Robiglio, G. Capizzano, Divisione di Cardiologia, Ospedale Tabarracci; Primario: A. Pesola

Sud e Isole

- Augusta (SR): G. Chiarandà, R. Comparone; Divisione di Cardiologia, Ospedale Muscatello; Primario: G. Chiarandà
- Barletta (BA): A.R. Mascolo, D. Piccolo, Divisione di Cardiologia, Ospedale Umberto I; Primario: G. Sarcina
- Brindisi: A. Strelli, L. Bruno, Divisione di Cardiologia, Ospedale A. Di Summa; Primario: G. Ignone
- Cagliari: P. Maxia, B. Piras, M.C. Marongiu, Divisione di Cardiologia, Ospedale San Michele Brotzu; Primario: A. Sanna
- Caltanissetta: F. Vancheri, P. Vella, Divisione di Medicina Interna, Ospedale S. Elia; Primario: F. Vancheri
- Catanzaro: S. Iacopino, Divisione di Cardiologia, Policlinico; Primario: F. Perticone
- Mercato San Severino (SA): G. Di Mauro, M. Greco, Servizio di Cardiologia, Ospedale Curteri; Primario: V. Capuano
- Mormanno (CS): M.A. Cauteruccio, E. Maradei, A.M. D'Alessandro, A. Forte, G. Musca, Divisione di Medicina Interna e Cardiologia Riabilitativa, Ospedale Civile Minervini; Primario: G. Musca
- Napoli: P. Morra, A. Giordano, Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera V. Monaldi; Primario: N. Mininni
- Palermo: F. Clemenza, G. Sala, Divisione di Cardiologia, Ospedale G.F. Ingrassia; Primario: P. Di Pasquale
- Potenza: A. Lopizzo, A. Guglielmi, Divisione di Cardiologia, Ospedale Regionale San Carlo; Primario: A. Lopizzo
- Pozzuoli (NA): P. Russo, N. Conti; Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Maria delle Grazie; Primario: G. Sibilo
- Reggio Calabria: G. Neri, M. Costante, Divisione di Cardiologia, Ospedali Riuniti G. Melacrino e F. Bianchi; Primario: E. Adornato
- San Felice a Cancelli (CE): C. De Matteis, A. Cioffi, Servizio di Cardiologia, Ospedale Ave, Gratia Plena; Primario: A. Iervoglini
- San Pietro Vernotico (BR): S. Pede, M.T. Vergine; Servizio di Cardiologia, Ospedale N. Melli; Primario: S. Pede
- Telesse Terme (BN): P. Furgi, L. La Porta; Divisione di Riabilitazione Cardiologica, Fondazione S. Maugeri IRCCS; Primario: P. Furgi

Bibliografia

1. Giampaoli S, Palmieri L, Chiodini P, et al, per il Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. La carta del rischio cardiovascolare globale. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5: 177-85.
2. Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, et al, per il Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del progetto CUORE. *Ann Ist Super Sanita* 2004; 40: 393-9.
3. Pilotto L, Gaggioli A, Lo Noce C, et al, a nome del Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Il diabete in Italia: un problema di sanità pubblica. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5: 480-6.
4. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960; 20: 37-46.
5. Cicchetti DV, Allison T. A new procedure for assessing reliability of scoring EEG sleep recordings. *Am J EEG Technol* 1971; 11: 101-9.
6. ATP III Guidelines at-a-Glance Quick Desk Reference. National Cholesterol Education Program. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services. Public Health Service, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH Publication No. 01-3305, 2001.