

# Il Progetto CUORE - Studi Longitudinali

## *The Italian Heart Project - Longitudinal Studies*

(Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 3): 94S-101S)

### Descrizione del progetto

Questa linea di ricerca, che fa parte del Progetto CUORE, ha avuto come obiettivi:

- la costruzione di un database dei fattori di rischio cardiovascolare nell'ambito di studi longitudinali iniziati fra la metà degli anni '80 e gli anni '90;
- il follow-up della mortalità e morbosità per stimare il rischio coronarico, cerebrovascolare e cardiovascolare globale (inteso come evento incidente coronarico o cerebrovascolare) nella popolazione italiana, differenziandolo per uomini e donne.

Il valore aggiunto rispetto agli studi simili condotti fino ad oggi in Italia sta nel fatto che le coorti sono di numerosità elevata, arruolate in tempi relativamente recenti, includono le donne, provengono da popolazioni abitanti in differenti aree geografiche del paese e sono state seguite per mortalità totale, specifica per causa e per eventi cardiovascolari maggiori fatali e non fatali (infarto del miocardio, ictus, morte coronarica, morte improvvisa e interventi di rivascolarizzazione), validati tutti adottando le stesse metodologie e applicando gli stessi criteri diagnostici.

Il primo significativo risultato è stato l'identificazione della funzione di rischio di infarto del miocardio a 10 anni per gli uomini e a 5 anni per le donne, a cui è seguita la costruzione della carta del rischio di infarto del miocardio; poi è stata identificata la funzione di primo evento cardiovascolare (infarto del miocardio e ictus) ed è stata messa a punto la carta e il punteggio per il calcolo del rischio cardiovascolare globale a 10 anni per gli uomini e a 5 anni per le donne<sup>1</sup>.

Grazie al prolungamento del follow-up per alcune coorti, è stata identificata la funzione di rischio di primo evento cardiovascolare a 10 anni e sono state aggiornate le carte per valutare il rischio cardiovascolare

### Description of the study

*This line of research that belongs to The Italian Heart Project aims at:*

- *building a database of cardiovascular risk factors collected within longitudinal studies started between the mid '80s and '90s;*
- *mortality and morbidity follow-up to estimate coronary, cerebrovascular and cardiovascular risk of the Italian adult population, separately for men and women.*

*Compared to previous similar studies, the added value of these studies was that the cohorts were more numerous, were enrolled quite recently, included women, took into consideration populations living in different areas of the country and were followed up for all-cause mortality and for cardiovascular fatal and nonfatal events, validated with the same procedures and methods and applying the same diagnostic criteria.*

*The first significant result was the identification of a function for the 10-year prediction of myocardial infarction for men and 5-year for women, followed by the risk chart for myocardial infarction; then the function for the 10-year prediction of the first cardiovascular event (stroke or myocardial infarction) for men and the 5-year prediction for women was identified and risk charts and individual score were created<sup>1</sup>.*

*The extension of the follow-up allowed the identification of the function for the 10-year prediction of the first cardiovascular event and the risk charts were updated to evaluate the 10-year global absolute car-*

globale assoluto per uomini e donne diabetici e non diabetici che qui vengono presentate.

## Metodologia

**Coorti in studio.** Dodici coorti sono state utilizzate per questa analisi; di queste sei appartenevano allo studio MONICA (Brianza '86, '90 e '93 ; Friuli '86, '89 e '94); in queste i fattori di rischio erano stati misurati con la stessa metodologia. Per le altre coorti (Brianza-PAMELA, Friuli-Emostatico, MATISS '83, '87 e '93 e Napoli-ATENA) le procedure e le metodologie di raccolta erano standardizzate e confrontabili con quelle del progetto MONICA<sup>2,3</sup>. Una descrizione più dettagliata di queste coorti è riportata in una precedente pubblicazione<sup>1</sup>.

**Metodologia di raccolta dei fattori di rischio utilizzati per il calcolo della funzione di rischio.** Per l'identificazione della funzione di rischio e la costruzione delle carte, sono stati utilizzati sei fattori di rischio: età, sesso, storia di diabete, abitudine al fumo di sigaretta, pressione arteriosa sistolica e colesterolemia.

La pressione arteriosa era stata misurata per 2 volte consecutivamente al braccio destro, con il soggetto in posizione seduta, dopo circa 5 minuti di riposo, utilizzando lo sfigmomanometro a mercurio; sono stati documentati i valori della prima (pressione arteriosa sistolica) e quinta fase di Korotkoff (pressione arteriosa diastolica). Nell'analisi è stata utilizzata la media delle due misurazioni della pressione arteriosa sistolica.

La colesterolemia totale era stata determinata a digiuno su siero e la misurazione era stata effettuata utilizzando il metodo colorimetrico enzimatico in quattro differenti laboratori. Tutti i laboratori erano, all'epoca dell'indagine sul campo, sotto il controllo di qualità di laboratori di riferimento.

La glicemia era stata misurata su campione di siero o di plasma prelevato a digiuno; sono state considerate diabetiche tutte le persone con il valore della glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl; quando i valori della glicemia non erano disponibili, sono stati utilizzati l'anamnesi positiva per il diabete e l'uso regolare di terapia farmacologica (ipoglicemizzanti orali o insulina).

L'abitudine al fumo di sigaretta e l'utilizzo di terapia farmacologica erano state raccolte attraverso un questionario standard.

**Identificazione degli eventi cardiovascolari.** Per l'identificazione degli eventi sospetti e la loro validazione sono state utilizzate metodologie comuni. Sono state identificate le persone che si sono ammalate o che sono decedute a causa di un evento cardiovascolare maggiore, in particolare infarto del miocardio, ictus, interventi di rivascolarizzazione (bypass o angioplastica), morte coronarica o morte improvvisa. L'identifi-

*diovascular risk in diabetic and nondiabetic men and women.*

## Methods

**Study cohorts.** *Twelve cohorts have been used for this analysis; of these, six belonged to the MONICA study (Brianza '86, '90 and '93; Friuli '86, '89 and '94). Risk factors for these cohorts had been collected with the same methodology. For the other cohorts (Brianza-PAMELA, Friuli-Emostatico, MATISS '83, '87 and '93 and Napoli-ATENA) procedures and methods for collection were standardized and comparable with those of the MONICA project<sup>2,3</sup>. A more detailed description of these cohorts can be found in another section<sup>1</sup>.*

**Methods for the collection of risk factors used for the risk function calculation.** *Six risk factors, age, gender, diabetes, smoking habit, systolic blood pressure and cholesterolemia, have been used to identify the function and to build the risk charts.*

*Blood pressure measurements were performed with two consecutive readings with the person in the sitting position after 5 minute rest, applying the appropriate cuff on the right arm and using a mercury sphygmomanometer; systolic and diastolic blood pressures were identified at the beginning of the first and fifth phase of the Korotkoff sounds. Two consecutive readings of the systolic blood pressure were recorded and their average was considered for the analysis.*

*Total cholesterol was assayed on serum, by four different laboratories and measurements were carried out using the colorimetric enzymatic method. All laboratories, at the time of surveys, were under quality control of reference laboratories.*

*Fasting blood glucose was assessed by capillary whole blood or serum specimen: subjects with fasting blood glucose  $\geq 126$  mg/dl were considered diabetics; if glucose was not available, a history of diabetes and regular antidiabetic treatment (oral hypoglycemic drugs or insulin) were taken into consideration.*

*Smoking habit and regular use of medication were investigated with a standardized questionnaire.*

**Identification of cardiovascular events.** *Standardized methods have been used to identify suspected events and validate them. Major cardiovascular events, in particular myocardial infarction, stroke, revascularization treatment (bypass or angioplasty), sudden death, were identified with record linkage with mortality and hospital discharge registers. Some cohorts were re-screened during the follow-up and suspected events*

cazione degli eventi fatali è avvenuta tramite la ricerca dello stato in vita nei comuni di residenza, la raccolta e la codifica dei certificati di morte; l'identificazione degli eventi non fatali è avvenuta attraverso la ricerca nei registri di dimissione ospedaliera. Alcune coorti avevano a disposizione riesami della popolazione in tempi successivi; in questo caso gli eventi sospetti sono stati identificati anche attraverso le informazioni raccolte in occasione di questi riesami o attraverso questionari postali inviati agli interessati, alle famiglie, ai medici curanti. Il periodo di follow-up mediano è stato di 9.4 anni per gli uomini e di 7.9 anni per le donne.

**Eventi coronarici.** Sono stati validati i certificati di morte che presentavano quale causa principale malattia ischemica del cuore (ICD9 codici 410-414) o morte improvvisa (ICD9 798-799), oppure di quei certificati che presentavano come causa principale di morte codici quali diabete (ICD9 250), ipertensione arteriosa (ICD9 401-405) o altra malattia coronarica non specificata (ICD9 420-429) purché accompagnati da codice di malattia ischemica del cuore (ICD9 410-414) in causa secondaria; per gli eventi non fatali sono stati validati gli eventi dimessi con causa di infarto del miocardio (ICD9 410) o altre forme acute e subacute di malattia ischemica del cuore (ICD9 411), e di tutti gli interventi di rivascolarizzazione (bypass e angioplastica ICD9CM 36.0-36.9). Per la validazione sono state adottate procedure, metodologie e criteri diagnostici del progetto MONICA-OMS<sup>3</sup>, basati sulla presenza di *sintomi*, classificati in base alla sede e alla durata, ECG, letti secondo il Codice Minnesota e classificati in base alla comparsa di onda Q diagnostica o all'evoluzione di una corrente di lesione, presenza di valori degli *enzimi cardiaci* elevati e, se disponibili, *reperti autoptici* sicuri per evidenza di infarto. Per gli eventi identificati attraverso i riesami della popolazione, sono stati considerati la storia clinica accompagnata a modificazione dell'ECG, in particolare sono stati considerati sospetti e validati i casi che presentavano rispetto alla linea di base la comparsa negli esami successivi di codici relativi alla presenza di onda Q e QS (argomento 1), o presenza di onda T negativa (argomento 5), o disturbi del ritmo (argomenti 6, 7 e 8.3).

Nell'analisi sono stati inclusi tutti gli eventi coronarici classificati come sicuri, possibili e probabili fatali, e come sicuri e possibili non fatali nonché gli interventi di rivascolarizzazione.

**Eventi cerebrovascolari.** Sono state identificate le persone che si sono ammalate o sono decedute a causa di una malattia cerebrovascolare maggiore, in particolare ictus emorragico o ischemico fatale e non fatale, e interventi di rivascolarizzazione. Sono stati validati i certificati di morte che presentavano quale causa principale malattia cerebrovascolare (ICD9 codici 430-

*identified; in addition, a questionnaire was sent to patients, to their family, and to general practitioners. Median follow-up was 9.4 years for men and 7.9 for women.*

**Coronary events.** *Death certificates presenting an ischemic heart disease (ICD9 codes 410-414) as underlying cause of death or sudden death (ICD9 798-799) or those presenting diabetes as underlying cause of death (ICD9 250), arterial hypertension (ICD9 401-405) or other nonspecific coronary disease (ICD9 420-429), associated with an ischemic heart disease (ICD9 410-414) as secondary cause of death were validated. Nonfatal events taken from hospital discharge records were validated when causes of discharge were myocardial infarction (ICD9 410) or other acute and subacute ischemic heart disease (ICD9 411) or revascularization surgery (bypass and angioplasty ICD9CM 36.0-36.9). Fatal and nonfatal events were validated following procedures, methods and diagnostic criteria of the WHO-MONICA project<sup>3</sup>, based on the presence of symptoms, classified according to location and duration, ECG according to the Minnesota Code and classified according to the presence of diagnostic Q waves or to the evolution of lesion, presence of elevated cardiac enzymes and, if available, autopsy with evidence of definite myocardial infarction. Events identified through a re-screening of cohorts, clinical history together with ECG modifications, evaluated according to the Minnesota Code were included, in particular presence of the Q and QS waves (item 1), presence of negative T wave (item 5) and dysrhythmias (items 6, 7 and 8.3).*

*All coronary fatal events, classified as definite, possible and probable, and nonfatal events, classified as definite and probable, together with revascularization treatment, were considered coronary events and included in the analysis.*

**Cerebrovascular events.** *Those subjects with cerebrovascular disease or dead after a major event, in particular fatal and nonfatal hemorrhagic or ischemic stroke or revascularization treatment, were identified. Death certificates presenting a cerebrovascular disease (ICD9 codes 430-438) as underlying cause of death or an underlying cause as diabetes (ICD9 250),*

438), oppure che presentavano i codici di diabete (ICD9 250), ipertensione arteriosa (ICD9 401-405), o aterosclerosi (ICD9 440) accompagnati da un codice 430-438 in causa secondaria. Sono stati validati i casi dimessi dagli ospedali con causa di emorragia subaracnoidea (ICD9 430), emorragia intracerebrale (ICD9 431, 432), trombosi cerebrale (ICD9 434) e ictus (ICD9 436) e gli interventi di rivascularizzazione (angioplastica ICD9CM 38.12). Gli eventi sono stati validati seguendo i criteri diagnostici del progetto MONICA-OMS<sup>4</sup>. Sono stati classificati come eventi i casi con segni clinici a rapido sviluppo di disturbo della funzione cerebrale focale o globale, di durata > 24 ore o con decesso senza causa apparentemente diversa dall'origine vascolare.

Sono stati inclusi nell'analisi gli eventi cerebrovascolari classificati come sicuri e gli interventi di rivascularizzazione.

**Analisi dei dati per la costruzione della carta.** Per la costruzione della carta del rischio l'attenzione è stata concentrata sull'incidenza, cioè sul primo evento coronarico o cerebrovascolare verificatosi in persone esenti da precedente evento cardiovascolare, nella fascia di età 40-69 anni. Questa fascia di età è stata scelta sia perché era la più numerosa per numero di eventi identificati e quella comune a quasi tutte le coorti, sia perché su di essa si concentra l'attenzione di molte carte di rischio disponibili in letteratura<sup>5-7</sup> in quanto costituisce la fascia di età dove i fattori di rischio analizzati sono ancora poco influenzati dai processi legati all'invecchiamento.

Le funzioni di rischio sono costituite da tre elementi: i valori medi dei fattori di rischio nella popolazione; i coefficienti dei fattori di rischio e la probabilità di sopravvivenza senza la malattia da parte della popolazione. Sono stati stimati i coefficienti predittivi delle categorie o delle classi di fattori di rischio secondo intervalli definiti utilizzando il modello di Cox, che tiene conto del contributo dei singoli fattori e del periodo di esposizione. Gli intervalli dei fattori scelti per la costruzione della carta sono stati: per l'età le classi 40-49, 50-59, 60-69 anni; per la pressione arteriosa sistolica gli intervalli  $\leq 129$ , 130-149, 150-169 e  $\geq 170$  mmHg; per la colesterolemia  $\leq 173$ , 174-212, 213-251, 252-290 e  $\geq 291$  mg/dl. Diabete e abitudine al fumo di sigaretta sono stati considerati in due categorie (sì/no). Tali intervalli sono stati scelti perché erano quelli riportati nelle carte pubblicate dal Ministero della Salute<sup>8</sup> e quindi familiari alla classe medica italiana; inoltre, da un punto di vista scientifico, tale scelta garantiva la presenza di un numero sufficiente di eventi per ogni combinazione di fattori.

L'equazione utilizzata per la stima della probabilità di evento cardiovascolare è stata la seguente:

$$1 - [S(t)] \wedge \{ \text{EXP} [\beta_1 * \text{età} + 0.0 \text{ (se PAS} \leq 129) + \beta_2 \text{ (se } 130 \leq \text{PAS} \leq 149) + \beta_3 \text{ (se } 150 \leq \text{PAS} \leq 169) +$$

*hypertension (ICD9 401-405) or atherosclerosis (ICD9 440), associated with codes 430-438 as secondary cause of death were validated. Nonfatal events taken from discharge hospital records were validated when the cause of death was subarachnoid hemorrhage (ICD9 430), intracerebral hemorrhage (ICD9 431, 432), cerebral thrombosis (ICD9 434) and stroke (ICD9 436) and all revascularization treatments (angioplasty ICD9CM 38.12). Fatal and nonfatal events were validated following procedures, methods and diagnostic criteria of the WHO-MONICA project<sup>4</sup>. Cases with clinical signs of a rapid development of a focal or global cerebral dysfunction, lasting > 24 hours or in case of death without any apparent cause of vascular origin, were classified as events.*

*Cerebrovascular events, classified as definite, and revascularization treatment were included in the analysis.*

**Data analysis for the risk chart.** *In order to build risk chart, attention was focused on the incidence of first major coronary or cerebrovascular events in persons, aged 40-69 years, free of a previous cardiovascular disease. This age group has been selected first for being the most represented among cohorts, with an elevated number of events; second since many risk charts, available in the literature, concentrate on this particular age group<sup>5-7</sup>; and finally risk factors in this age group are not yet completely affected by old age associated processes.*

*Risk functions consist of three elements: average risk factor values, risk coefficients and survival probability without disease in the general population. Predictive coefficients of categories or risk factor classes were estimated using the Cox proportional hazard model that takes into account the contribution of each single factor and the exposition periods. Factor intervals selected for the charts were: for age 40-49, 50-59, 60-69 years; for systolic blood pressure  $\leq 129$ , 130-149, 150-169 and  $\geq 170$  mmHg; for cholesterolemia  $\leq 173$ , 174-212, 213-251, 252-290 and  $\geq 291$  mg/dl. Diabetes and smoking habit were considered in two categories (yes/no). The selected intervals were the same reported in the risk charts published by the Ministry of Health<sup>8</sup> and their choice guaranteed the presence of a sufficient number of events for each selected stratum.*

*The equation used to estimate the probability of a cardiovascular event was the following:*

$$1 - [S(t)] \wedge \{ \text{EXP} [\beta_1 * \text{age} + 0.0 \text{ (if SBP} \leq 129) + \beta_2 \text{ (if } 130 \leq \text{SBP} \leq 149) + \beta_3 \text{ (if } 150 \leq \text{SBP} \leq 169) +$$

+  $\beta_4$  (se PAS  $\geq 170$ ) + 0.0 (se COL  $\leq 173$ ) +  
 +  $\beta_5$  (se 174  $\leq$  COL  $\leq$  212) +  
 +  $\beta_6$  (se 213  $\leq$  COL  $\leq$  251) +  
 +  $\beta_7$  (se 252  $\leq$  COL  $\leq$  290) +  
 +  $\beta_8$  (se COL  $\geq 291$ ) +  
 +  $\beta_9$  (se diabetico) +  
 +  $\beta_{10}$  (se fumatore) -  $G(\mu)$ }}  
 dove COL = colesterolemia, PAS = pressione arteriosa sistolica, S(t) = sopravvivenza valutata al valor medio dei fattori a 10 anni; i  $\beta_i$  corrispondono ai coefficienti dei fattori di rischio; e  $G(\mu)$  è la combinazione lineare delle medie dei fattori o delle prevalenze in ogni categoria per i rispettivi coefficienti  $\beta_i$ . I modelli sono stati aggiustati anche per coorte. La tabella seguente riporta i coefficienti dei fattori ed i parametri.

+  $\beta_4$  (if SBP  $\geq 170$ ) + 0.0 (if CHOL  $\leq 173$ ) +  
 +  $\beta_5$  (if 174  $\leq$  CHOL  $\leq$  212) +  
 +  $\beta_6$  (if 213  $\leq$  CHOL  $\leq$  251) +  
 +  $\beta_7$  (if 252  $\leq$  CHOL  $\leq$  290) +  
 +  $\beta_8$  (if CHOL  $\geq 291$ ) +  
 +  $\beta_9$  (if diabetic) +  
 +  $\beta_{10}$  (if smoker) -  $G(\mu)$ }}  
 where CHOL = cholesterolemia, SBP = systolic blood pressure, S(t) = 10-year survival evaluated at mean value of risk factors;  $\beta_i$  correspond to risk factor coefficients; and  $G(\mu)$  is the linear combination of the risk factor averages or of the prevalence in each category for the corresponding  $\beta_i$  coefficients.

**Tabella.** Coefficienti  $\beta$  ed errori standard (ES) per categoria di fattore di rischio e sesso e parametri principali determinanti la carta del rischio cardiovascolare a 10 anni (età 40-69 years).

**Table.**  $\beta$ -coefficients and standard errors (SE) for risk factor categories, gender and main parameters for the 10-year risk chart (age 40-69 years).

		Uomini Men (n=6050)		Donne Women (n=11 185)	
		$\beta$	ES SE	$\beta$	ES SE
Eventi cardiovascolari incidenti <i>Incident cardiovascular events</i>		568		292	
Età (anni) <i>Age (years)</i>	$\beta_1$	0.083	0.006	0.088	0.009
Pressione arteriosa sistolica (mmHg) <i>Systolic blood pressure (mmHg)</i>					
$\leq 129$		Riferimento <i>Reference</i>		Riferimento <i>Reference</i>	
130-149	$\beta_2$	0.313	0.129	0.212	0.194
150-169	$\beta_3$	0.650	0.137	0.614	0.192
$\geq 170$	$\beta_4$	0.952	0.147	1.073	0.195
Colesterolo totale (mg/dl) <i>Total cholesterol (mg/dl)</i>					
$\leq 173$		Riferimento <i>Reference</i>		Riferimento <i>Reference</i>	
174-212	$\beta_5$	0.062	0.177	0.025	0.296
213-251	$\beta_6$	0.233	0.169	0.147	0.288
252-290	$\beta_7$	0.411	0.178	0.163	0.296
$\geq 291$	$\beta_8$	0.869	0.194	0.437	0.313
Diabete <i>Diabetes</i>	$\beta_9$	0.566	0.133	0.499	0.189
Fumo di sigaretta <i>Cigarette smoking</i>	$\beta_{10}$	0.489	0.086	0.715	0.154
$G(\mu)$ <i>G(μ)</i>		5.024		4.978	
Sopravvivenza alla linea base, S(t) <i>Survival at baseline, S(t)</i>		0.942	0.004	0.986	0.002

**Commento**

La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto è la modalità più appropriata per identificare le persone ad elevato rischio esenti da manifestazioni cliniche della malattia aterosclerotica, non classificati come dislipidemici familiari. L'utilizzo di tale indicatore rispetta l'eziologia multifattoriale della malattia cardiovascolare, offre opzioni multiple al trattamento e facili-

**Comments**

The evaluation of the absolute global cardiovascular risk is the most appropriate way to identify high-risk subjects among individuals free from atherosclerotic clinical features, not affected by familial dyslipidemias. The use of this indicator is consistent with the multifactorial etiology of cardiovascular diseases, allows multiple choices about the treatment of high-risk subjects

ta il rispetto delle possibili preferenze del paziente considerando le caratteristiche di asintomaticità clinica di gran parte delle condizioni a rischio; rende inoltre obiettiva e più accurata la valutazione del rischio dell'assistito da parte del medico, confrontabile anche in tempi successivi.

Dalla carta è evidente l'interazione sinergica tra i principali fattori di rischio considerati. La scala colorimetrica non deve infatti trarre in inganno perché è noto che riferendosi al rischio assoluto, l'età ha un peso decisivo sia negli uomini che nelle donne non diabetiche; è evidente come il fumo peggiori significativamente il rischio soprattutto nelle età più avanzate cui può essere fatto riferimento come proiezione per i soggetti appartenenti al decennio più giovane. Per quanto riguarda i diabetici, le scale colorimetriche, pur sempre da considerare con le dovute attenzioni, dimostrano inequivocabilmente il peggioramento del rischio, soprattutto nei fumatori e rende ragione delle scelte fatte dal NCEP-ATPIII<sup>9</sup> di considerare, a livello di rischio assoluto, il diabete come equivalente ischemico. Le carte si configurano quindi come uno strumento importante anche se non scevro da limiti per l'approccio globale alla prevenzione delle malattie cardiovascolari in Italia in un'ottica di sanità pubblica. Dalle carte è evidente il *continuum* del rischio di popolazione che suggerisce una strategia di popolazione fortemente integrata a quella dell'alto rischio.

*and favors the respect of the patient's possible preferences, considering that most of the identified high-risk conditions are clinically silent; in addition the global cardiovascular risk calculation allows doctors to perform a more objective and careful evaluation of their clients, comparable also subsequently.*

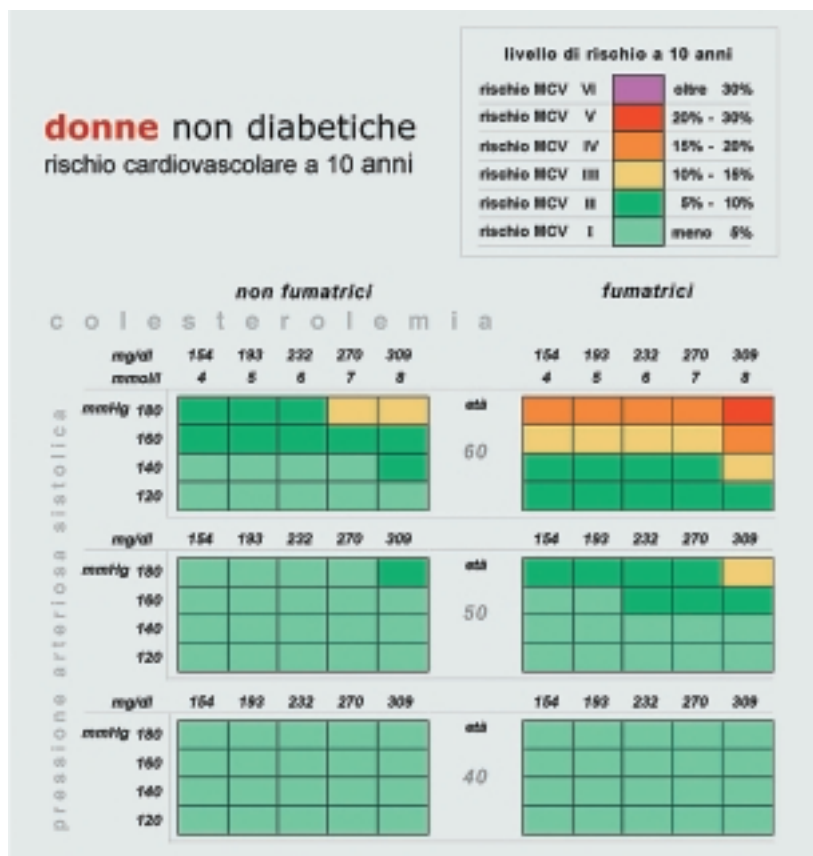
*The synergistic interaction among risk factors considered is evident in the chart. The colorimetric scales should not deceive though, since risk factors refer to absolute risk and age has a decisive weight in both non-diabetic men and women; it is also evident that smoking significantly worsens risk, especially in advanced age. It is recommended to calculate risk theoretically at older age when the presence of a risk factor such as smoking habit in a younger age has to be analyzed. As for diabetic men and women, the colorimetric scale unmistakably shows the worsening of the risk and supports the choices made by the NCEP-ATPIII<sup>9</sup> to consider, at absolute risk level, diabetes as an equivalent of an ischemic heart disease. Therefore, charts represent an important tool even if not "free" from limitations in the global approach to the prevention of cardiovascular diseases from the public health point of view. The continuum of population risk is obvious from the charts: a population strategy, strongly integrated with the high-risk strategy is needed.*

## Bibliografia

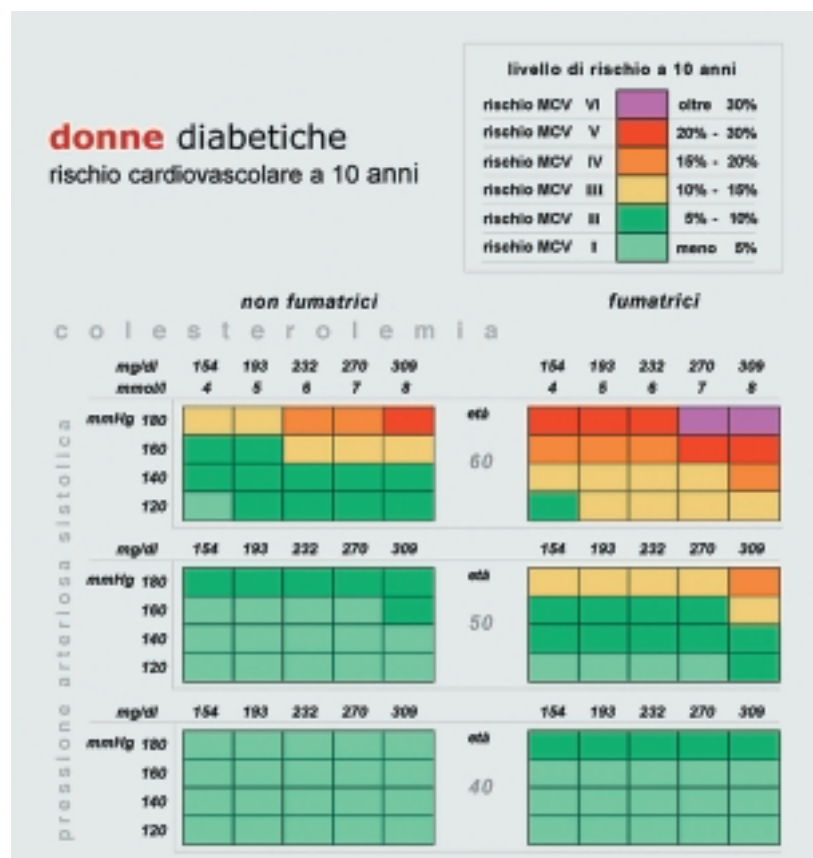
### References

1. Giampaoli S, Palmieri L, Chiodini P, et al, e il Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. La carta del rischio cardiovascolare globale. *Ital Heart J Suppl* 2004; 5: 177-85.
2. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. Cardiovascular survey methods. Geneva: World Health Organization, 1982.
3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
4. Asplund K, Bonita R, Kuulasmaa K, et al. Multinational comparisons of stroke epidemiology. Evaluation of case ascertainment in the WHO MONICA Stroke Study. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Stroke* 1995; 26: 355-60.
5. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
6. Jackson R. Updated New Zealand cardiovascular disease risk-benefit prediction guide. *BMJ* 2000; 320: 709-10.
7. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
8. Le nuove note CUF: Nota 13. Ministero della Sanità Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza. *Bollettino di Informazione sui Farmaci* 2000; n. 5-6: 7-9.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.





Ten-year risk of cardiovascular diseases by age, systolic blood pressure, total cholesterol, and smoking habit. Women.



Ten-year risk of cardiovascular diseases by age, systolic blood pressure, total cholesterol, and smoking habit. Women with diabetes.