- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sat, 05 Jul 2025, 20:25:53

Omogeneità delle carte del rischio del Progetto CUORE per la valutazione della mortalità cardiovascolare e le carte del Progetto SCORE

Chiara Donfrancesco[1], Luigi Palmieri[1], Diego Vanuzzo[2], Salvatore Panico[3], Giancarlo Cesana[4], Marco Ferrario[5], Lorenza Pilotto[2], Simona Giampaoli[1], a nome del Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE (vedi Appendice)

[1]Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma, [2]Centro per la Prevenzione Cardiovascolare, Azienda Socio-Sanitaria 4 Medio Friuli e Agenzia Regionale della Sanità, Udine, [3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli, [4]Centro Studi di Sanità Pubblica, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza (MI), [5]Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Key words:
Cardiovascular diseases; Primary prevention; Risk factors.

Background. **The CUORE Project, an Italian longitudinal study, and the SCORE Project use similar methodology in data collection of cardiovascular risk factors and events. The aim of this study was to build the CUORE Project risk charts for the assessment of cardiovascular mortality and to compare them with the SCORE charts.**

Methods. **Random population samples enrolled between 1980 and 1990 in Italy were included in the analysis: 7520 men aged 35-69 years without previous cardiovascular events with a mean follow-up period of 10 years for cardiovascular disease. ICD-9 codes of death certificates similar to those of the SCORE Project were considered in the analysis when they appear as first cause of death. Gender stratified Cox proportional hazard models were used to assess cardiovascular mortality, including age, systolic blood pressure, total cholesterol (or total-to-HDL cholesterol ratio) and smoking habit as risk factors.**

Results. **Results from gender stratified analysis considering total cholesterol showed that all risk factors included in the cardiovascular mortality Cox model of the CUORE Project were statistically significant. The correspondent area under the ROC curve was 0.822 (95% confidence interval 0.800-0.844) for men. The CUORE Project charts were quite similar to the correspondent charts of the SCORE Project: Lin's concordance coefficient was 0.964. Risk range of non-smoker men was 0-17% for the CUORE cardiovascular mortality risk chart (0-14% for the SCORE chart); risk range of smokers was 0-25% for the CUORE cardiovascular mortality risk chart (0-26% for the SCORE chart). Similar results were observed for the chart with total-to-HDL cholesterol ratio.**

Conclusions. **The comparison between the CUORE and SCORE mortality risk charts demonstrates that the SCORE charts reflect quite well Italian cardiovascular mortality and, correspondingly, Italian cohorts of the CUORE Project are quite representative of European countries with a low risk of cardiovascular mortality.**

(G Ital Cardiol 2010; 11 (2): 148-153)

© 2010 AIM Publishing Srl

Ricerca finanziata nell'ambito del Progetto CUORE–Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiovascolari finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma.

Ricevuto il 13 gennaio 2009; nuova stesura il 5 maggio 2009; accettato il 28 maggio 2009.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Chiara Donfrancesco

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Istituto Superiore di Sanità
Via Giano della Bella, 34
00162 Roma
E-mail:
chiara.donfrancesco@iss.it

Introduzione

Le recenti linee guida[1] relative alla prevenzione cardiovascolare indicano che la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto è preliminare a qualunque intervento di carattere preventivo, sia esso farmacologico o mirato alla modificazione dello stile di vita.

Nel 2003 il Progetto SCORE ha avuto l'opportunità di mettere in *pool* diverse coorti europee al fine di costruire funzioni di rischio per la stima della probabilità di incorrere in un evento cardiovascolare fatale[2]. Poiché i tassi di mortalità cardiovascolare differiscono tra regioni europee, le funzioni di rischio sono state stimate separatamente per paesi europei a basso ed alto rischio. Per le regioni ad alto rischio è stata considerata la funzione di sopravvivenza alla linea base di Danimarca, Finlandia e Norvegia combinata con i coefficienti dei fattori di rischio derivati dall'intero dataset, mentre in maniera simile per le regioni a basso rischio sono state considerate le coorti del Belgio, Italia e Spagna.

Nel 2004 in Italia sono state pubblicate le carte per la valutazione del rischio di incorrere in un evento cardiovascolare maggiore, fatale e non fatale, ed il corrispondente punteggio individuale costruito attraverso funzioni di rischio basate sui dati raccolti nell'ambito degli studi longitudinali del Progetto CUORE[3-5]. Questi strumenti sono raccomandati dal Ministero della Salute per la valutazione del rischio cardiovascolare[6].

L'obiettivo di questo studio è stato quello di stimare la funzione di rischio per la mortalità cardiovascolare attraverso la costruzione di carte del rischio basate sui dati del Progetto CUORE, considerando gli stessi fattori di rischio delle carte SCORE, e verificarne l'omo-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sat, 05 Jul 2025, 20:25:53

geneità con le corrispondenti carte SCORE per regioni europee a basso rischio.

Materiali e metodi

Per questa analisi sono stati utilizzati i dati provenienti da studi longitudinali del Progetto CUORE la cui linea base risaliva agli anni '80 e '90. Queste coorti sono state ampiamente descritte in precedenti pubblicazioni e nel sito web www.cuore.iss.it. L'analisi qui presentata è basata su 7520 uomini senza precedente evento cardiovascolare alla linea base, seguiti per un periodo medio di 10 anni[3-5,7,8].

I fattori di rischio alla linea base sono stati valutati attraverso metodologie standardizzate[7-9]. La pressione arteriosa era stata misurata per 2 volte consecutive al braccio destro, con il soggetto in posizione seduta, dopo circa 5 min di riposo, utilizzando lo sfigmomanometro a mercurio; erano stati registrati 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 e la colesterolemia HDL erano state determinate a digiuno su siero e la misurazione era stata effettuata utilizzando il metodo enzimatico colorimetrico in quattro differenti laboratori. Tutti i laboratori erano, all'epoca dell'indagine, sotto il controllo di qualità di laboratori di riferimento. Le informazioni sull'abitudine al fumo di sigaretta, storia di infarto del miocardio e ictus, ospedalizzazione per eventi cardiovascolari e l'utilizzo di terapia farmacologica erano state raccolte attraverso questionario. L'abitudine al fumo si esplica in due modalità: fumatore o non fumatore. Nella categoria dei "fumatori" sono incluse tutte le persone che al momento dell'arruolamento hanno dichiarato di fumare almeno una sigaretta al giorno o di aver smesso di fumare da meno di 12 mesi; nella categoria "non fumatori" sono incluse tutte le persone che al momento dell'arruolamento hanno dichiarato di non aver mai fumato o di aver smesso di fumare da oltre 12 mesi.

Per l'identificazione degli eventi sospetti e la loro validazione sono state utilizzate metodologie standardizzate. L'identificazione 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. Gli eventi sono stati validati applicando i criteri diagnostici del Progetto MONICA[9,10]. Una descrizione dettagliata delle procedure e dei metodi adottati è disponibile in pubblicazioni precedenti[3-5,7,8].

Per la costruzione delle carte del Progetto CUORE qui presentate è stata utilizzata una definizione di mortalità cardiovascolare simile a quella considerata per la costruzione delle carte del rischio SCORE. Sono stati classificati come decessi cardiovascolari i seguenti codici ICD-9 quando costituivano la prima causa nei certificati di morte: i codici ICD-9 da 401 a 414 e da 426 a 443 sono stati classificati come morti cardiocerebrovascolari arteriosclerotiche, con l'eccezione del codice 430.0 classificato come cause di morti non cardiovascolari. I codici ICD-9 798.1 (morte improvvisa) e 798.2 (morte entro 24h dalla manifestazione dei sintomi) sono stati classificati come morti cardiovascolari.

Analisi statistica

La stima del rischio di eventi cardiovascolari fatali è stata effettuata utilizzando il modello degli azzardi proporzionali di Cox. Come per le carte del Progetto SCORE, sono stati elaborati due modelli per la stima della mortalità cardiovascolare. Entrambi i modelli si basano su fattori di rischio quali età, pressione sistolica e abitudine al fumo, ma considerano alternativamente la colesterolemia totale e il rapporto tra colesterolemia totale e HDL come indicatore per l'assetto lipidico. Le interazioni tra fattori di rischio e l'aggiustamento per coorte sono state testate per tutti i modelli e non risultano migliorare la predizione del rischio. Per ciascun modello è stata calcolata l'area sotto la curva ROC *(receiver operating characteristic)*. Il coefficiente di concordanza di Lin è stato calcolato appaiando i livelli di rischio stimati dalle carte CUORE e quelli corrispondenti stimati dalle carte SCORE per popolazioni europee a basso rischio, al fine di sintetizzare il grado di accordo tra le carte in modo da tener conto non solo del grado di associazione ma anche della differenza tra le medie delle due distribuzioni[11]. Al fine di verificare se il rischio di eventi cardiovascolari fatali stimato attraverso funzioni basate sulla sopravvivenza, prevalenza ed eziologia di fattori di rischio del *pool* di coorti SCORE fosse omogeneo a quello basato sulle coorti del Progetto CUORE, il confronto è stato effettuato prendendo come riferimento le carte originali del Progetto SCORE, non effettuando su queste una ricalibrazione. Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software SAS, versione 8.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Risultati

Tra i 7520 uomini sono occorsi 308 decessi per malattia cardiocerebrovascolare. Nonostante l'analisi statistica sia stata condotta sia per gli uomini che per le donne, per queste ultime non è stato riscontrato un numero di eventi fatali cardiovascolari sufficientemente elevato da permettere una stima affidabile del rischio a 10 anni. Pertanto vengono qui presentati i risultati relativi ai soli uomini.

Carta del rischio con colesterolemia totale

Tutti i fattori di rischio inclusi nella carta del rischio della mortalità cardiovascolare stimata attraverso le coorti del Progetto CUORE risultano statisticamente significativi (Tabella 1, modello 1). L'area sotto la curva ROC del modello corrispondente è 0.822 (intervallo di confidenza 95% 0.800-0.844). La carta CUORE risulta molto simile a quella SCORE (Figura 1); il coefficiente di concordanza di Lin è risultato pari a 0.964. L'intervallo di rischio della carta CUORE per i non fumatori è 0-17% (0-14% per la carta SCORE), mentre per i fumatori è 0-25% (0-26% per la carta SCORE).

Carta del rischio con il rapporto tra colesterolemia totale e HDL

Tutti i fattori di rischio inclusi nella carta del rischio della mortalità cardiovascolare stimata attraverso le coorti del Progetto CUORE risultano statisticamente significativi (Tabella 1, modello 2). L'area sotto la curva ROC è 0.825 (intervallo di confidenza 95% 0.804-0.846). La carta CUORE risulta simile a quella SCORE (Figura 2); il coefficiente di concordanza di Lin è risultato pari a 0.946. L'intervallo di rischio della carta CUORE per i non fumatori è 0-17% (0-15% per la carta SCORE), mentre per i fumatori è 0-24% (0-28% per la carta SCORE).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sat, 05 Jul 2025, 20:25:53

Tabella 1. Modelli degli azzardi proporzionali di Cox per la stima del rischio di eventi cardiovascolari fatali. Coorti del Progetto CUORE, 35-69 anni, senza precedenti eventi cardiovascolari alla linea base.

Variabili	Uomini									
	Modello 1					Modello 2				
	Coeff.	ES	HR*	IC 95%*	p	Coeff.	ES	HR*	IC 95%*	p
Età (anni)	0.122	0.009	3.06	2.62-3.58	<0.0001	0.122	0.009	3.06	2.62-3.58	<0.0001
PAS (mmHg)	0.021	0.002	1.53	1.39-1.69	<0.0001	0.021	0.002	1.55	1.40-1.71	<0.0001
CT (mg/dl)	0.003	0.001	1.15	1.03-1.29	0.0107					
Rapporto CT/C-HDL						0.105	0.030	1.18	1.08-1.30	0.0005
Abitudine al fumo (sì, no)	0.441	0.116	1.55	1.24-1.95	0.0001	0.411	0.117	1.51	1.20-1.90	0.0004
	S(10)=0.987		G(μ)=9.974			S(10)=0.987		G(μ)=9.807		

C-HDL = colesterolemia HDL; Coeff. = coefficiente; CT = colesterolemia totale; ES = errore standard; G(μ) = combinazione lineare delle medie dei fattori o delle prevalenze in ogni categoria per i rispettivi coefficienti; HR = hazard ratio; IC = intervallo di confidenza; PAS = pressione arteriosa sistolica; S(10) = sopravvivenza a 10 anni valutata al valore medio dei fattori.
*HR per variabili continue con un livello di deviazione standard in più. Età 9.2 anni, PAS 20.5 mmHg, CT 44.3 mg/dl, rapporto CT/C-HDL 1.6.

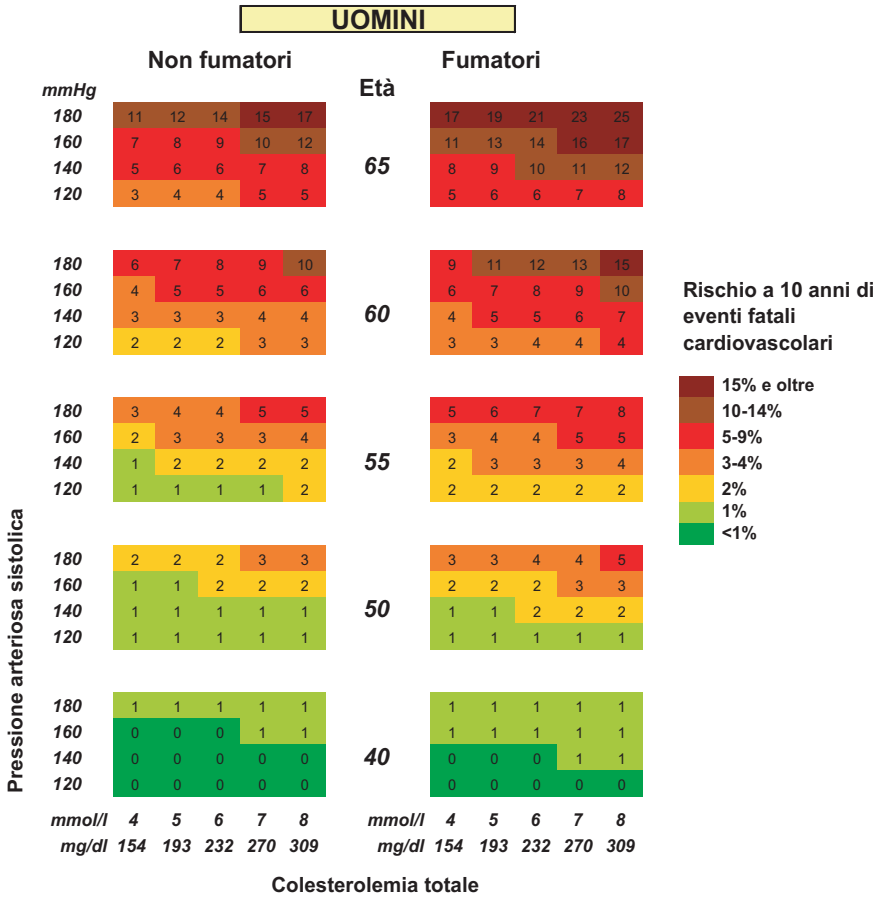

Figura 1. *Rischio a 10 anni di eventi fatali cardiovascolari. Carta basata sulla colesterolemia totale. Coorti del Progetto CUORE, 35-69 anni, senza precedenti eventi cardiovascolari alla linea base.*

Discussione

Il Progetto CUORE ha arruolato coorti nel Nord, Centro e Sud d'Italia fra gli anni '80 e '90, utilizzando metodi standardizzati per la raccolta dei fattori di rischio e adottando i criteri diagnostici del Progetto MONICA per la validazione e la classificazione degli eventi fatali e non fatali coronarici e cerebrovascolari. Queste caratteristiche, essendo compatibili con quelle del Progetto SCORE, hanno permesso il confronto tra le carte CUORE per la valutazione del rischio di eventi fatali cardiocerebrovascolari a 10 anni e le corrispondenti carte SCORE per paesi europei a basso rischio. Purtroppo per le donne il numero degli eventi fatali non era sufficiente per permettere una stima affidabile delle funzioni di rischio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sat, 05 Jul 2025, 20:25:53

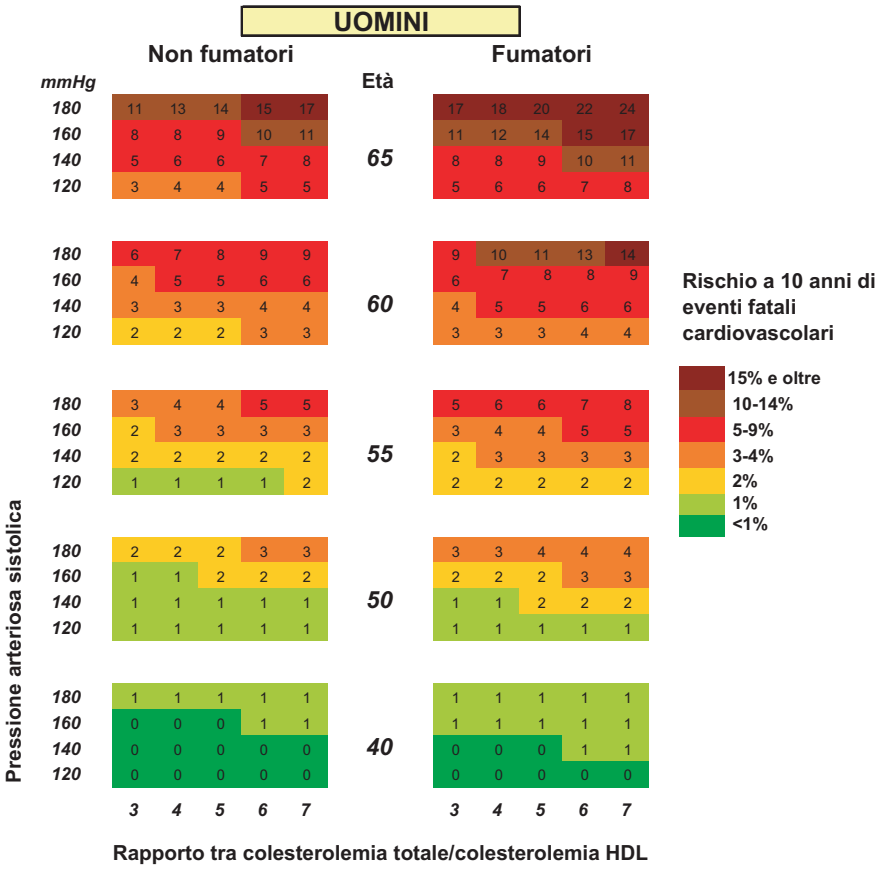

Figura 2. *Rischio a 10 anni di eventi fatali cardiovascolari. Carta basata sul rapporto tra colesterolemia totale e colesterolemia HDL. Coorti del Progetto CUORE, 35-69 anni, senza precedenti eventi cardiovascolari alla linea base.*

I modelli del Progetto CUORE sviluppati per gli uomini presentano una significatività statistica per tutte le variabili coinvolte e l'area sotto la curva ROC indica una buona capacità discriminatoria. Il confronto tra le carte CUORE e le carte SCORE ha evidenziato una marcata omogeneità confermata dagli elevati coefficienti di concordanza di Lin.

La scelta di utilizzare il modello di Cox è dovuta al fatto che questo non è basato su assunzioni concernenti la natura o la forma della distribuzione di sopravvivenza ed inoltre è stato già utilizzato per altre analisi sul database CUORE, come la stima del rischio di eventi cardiovascolari fatali e non fatali a 10 anni pubblicata nel 2004[3-5,7,8]. L'uso del modello di Cox per le analisi qui presentate non dovrebbe compromettere il confronto dei risultati, perché le carte SCORE, sebbene risultato di modelli di Weibull[12], sono state testate stimando il rischio anche attraverso il modello di Cox. Le piccole differenze riscontrabili tra le carte sono probabilmente dovute alla differenza dei livelli medi e delle prevalenze dei fattori di rischio tra le coorti usate in questa analisi e quelle utilizzate per la costruzione delle carte SCORE per paesi europei a basso rischio: le prime sono state arruolate solo sul territorio italiano, mentre le seconde includevano assieme alle coorti dell'Italia anche quelle del Belgio e della Spagna. Le differenze tra questi paesi in termini di livelli medi dei fattori di rischio, prevalenza di fumo e tassi di mortalità per malattie cardiovascolari erano già state riportate nella descrizione delle coorti del Progetto SCORE e del Progetto MONICA[2,9,10].

Alcune delle coorti del Progetto CUORE considerate in questa analisi facevano parte dello studio RIFLE che rappresentava l'insieme di dati italiani usato per la costruzione delle carte SCORE[13,14]. Tuttavia, il contributo in termini di numerosità delle coorti utilizzate sia nelle carte CUORE che in quelle SCORE (2065 uomini e 2448 donne) non appare elevato. La numerosità delle coorti in comune costituisce per le carte SCORE circa il 2% (4513 uomini e donne) per la stima dei coefficienti associati a ciascun fattore di rischio e circa il 6% (2065 uomini) per la stima della sopravvivenza negli uomini. Infatti, per le carte SCORE, la stima dei coefficienti associati a ciascun fattore di rischio è basata sull'intero database (205 178 uomini e donne provenienti da popolazioni a basso ed alto rischio cardiovascolare), mentre la stima della sopravvivenza negli uomini provenienti da regioni europee a basso rischio è basata sui dati degli uomini delle coorti italiane, belghe e spagnole (37 183 uomini). Per la costruzione delle carte del Progetto CUORE qui presentate, la stima dei coefficienti associati a ciascun fattore di rischio e la stima della sopravvivenza sono basati su 7520 uomini, di cui circa il 27% facenti parte anche delle coorti utilizzate nel Progetto SCORE. Inoltre, le coorti utilizzate sia nelle carte CUORE che in quelle SCORE differiscono per lunghezza di follow-up: il follow-up di mortalità disponibile per le coorti RIFLE utilizzate per la costruzione delle carte del Progetto SCORE era mediamente

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sat, 05 Jul 2025, 20:25:53

di 6 anni, mentre il follow-up delle coorti utilizzate nel Progetto CUORE è mediamente di 10 anni[3,14].

Idealmente ciascuna nazione dovrebbe avere una propria funzione di rischio e provvedere periodicamente all'aggiornamento, ma data la mancanza di studi prospettici sufficientemente ampi, in Europa, è risultata più efficace la costruzione di un database comune che permettesse la stima di funzioni di rischio da adottare nelle aree con tassi di incidenza cardiovascolare simili. Il Progetto SCORE ha avuto la possibilità di mettere in *pool* 12 coorti europee al fine di stimare il rischio di eventi fatali cardiovascolari nei successivi 10 anni per le popolazioni europee. Le carte del rischio prodotte nell'ambito del Progetto SCORE sono state adottate nelle linee guida europee redatte nella terza e quarta Joint Task Force dell'European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice[1,15]. Considerata la diffusa mancanza di informazioni sugli eventi non fatali e la possibile non uniformità delle loro definizioni, le stime SCORE considerano come endpoint gli eventi fatali cardiovascolari, inoltre data la differenza tra popolazioni in termini di mortalità cardiovascolare[16-18], le carte del rischio SCORE sono state sviluppate distintamente per popolazioni europee ad alto e basso rischio.

Conclusioni

La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto è attualmente accettata come imprescindibile strumento a supporto delle decisioni cliniche e rappresenta il primo passo per una corretta strategia di prevenzione a livello individuale. Le funzioni di rischio dovrebbero essere costruite usando dati longitudinali e applicate a popolazioni con caratteristiche simili a quelle delle coorti utilizzate per la sua realizzazione, tenendo presente che queste caratteristiche si modificano con il passare degli anni. Questo significa che le funzioni di rischio necessitano di un aggiornamento periodico, anche se la mancanza di studi longitudinali con un ampio numero di persone arruolate e dati raccolti attraverso metodologie standardizzate ne rendono difficile la costruzione e l'aggiornamento. Questo avviene in particolar modo per le popolazioni a basso rischio per le quali, per raggiungere un numero di eventi sufficientemente ampio per una stima attendibile delle funzioni di rischio, è necessario arruolare popolazioni molto più ampie rispetto a quelle ad alto rischio poiché presentano un'incidenza più bassa.

I risultati dell'analisi qui presentata portano a concludere che le attuali carte SCORE riflettono la mortalità cardiovascolare italiana e corrispondentemente le coorti italiane del Progetto CUORE rappresentano bene le popolazioni europee a basso rischio cardiovascolare, almeno per quel che riguarda gli uomini. Ulteriori analisi sono necessarie per quanto riguarda le donne nel momento in cui sarà disponibile un maggior numero di donne arruolate e un follow-up più lungo. È già in corso l'inclusione nel dataset del Progetto CUORE di coorti longitudinali con linea base più recente (1998-2002 Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare)[19] al fine di aumentare la numerosità della popolazione oggetto di studio e di rendere più aderente all'attuale realtà italiana l'insieme di dati sul quale si baseranno gli aggiornamenti delle carte per la valutazione del rischio.

Riassunto

Razionale. Gli obiettivi principali di questo studio sono la costruzione di carte del rischio per la predizione di eventi fatali cardiovascolari utilizzando le coorti del Progetto CUORE ed il confronto di queste con le corrispondenti carte del rischio per paesi europei a basso rischio costruite nell'ambito del Progetto SCORE.

Materiali e metodi. Le analisi sono state effettuate su 7520 uomini senza precedente evento cardiovascolare alla linea base, appartenenti a coorti del Progetto CUORE arruolate tra gli anni '80 e '90 con un periodo medio di follow-up di 10 anni. Per definire gli eventi fatali cardiovascolari sono stati utilizzati codici ICD-9 simili a quelli adottati dal Progetto SCORE quando questi costituivano la prima causa nei certificati di morte. Per la valutazione del ruolo predittivo dei fattori è stato utilizzato il modello degli azzardi proporzionali di Cox. I fattori considerati sono stati: età, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale (in alternativa il rapporto tra colesterolo totale e HDL) e abitudine al fumo.

Risultati. Considerando il modello che include la colesterolemia totale, tutti i fattori di rischio risultano statisticamente significativi. L'area sotto la curva ROC del modello corrispondente è 0.822. L'omogeneità tra le carte, valutata attraverso il coefficiente di concordanza di Lin tra le stime del rischio della carta CUORE e le corrispondenti della carta SCORE, è risultata molto elevata (r = 0.964). L'intervallo di rischio per i non fumatori della carta CUORE è 0-17% (0-14% per la carta SCORE), mentre per i fumatori è 0-25% (0-26% per la carta SCORE). Risultati simili sono stati riscontrati per la carta del rischio che considera il rapporto tra colesterolemia totale ed HDL.

Conclusioni. Il confronto ha evidenziato che le carte SCORE riflettono la mortalità cardiovascolare italiana e corrispondentemente le coorti italiane del Progetto CUORE rappresentano bene le popolazioni europee a basso rischio cardiovascolare.

Parole chiave: Fattori di rischio; Malattie cardiovascolari; Prevenzione primaria.

Ringraziamenti

Si ringraziano le seguenti persone del CNESPS per aver facilitato la buona conduzione del Progetto CUORE nell'ambito delle proprie funzioni: P. Carbonari, F. Meduri, C. Meduri, P. Luzi, A. Lattanzi, E. Appelgren, L. Fantozzi.

Appendice

Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE

S. Giampaoli, L. Palmieri, F. Dima, C. Lo Noce, C. Donfrancesco, P. Caiola De Sanctis, F. Pannozzo, P. Ciccarelli, A.M. Giannelli
Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Roma

G. Cesana, R. Sega, S. Sarman, C. Fornari, G. Corrao, L. Bolognesi
Centro Studi di Sanità Pubblica, Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza (MI)

M. Ferrario
Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

D. Vanuzzo, L. Pilotto, R. Mirolo, L. Zanier, F. Mattiussi, G. Picco, M. Martini, E. Zanin
Centro di Prevenzione Cardiovascolare, ASS 4 Medio Friuli e Agenzia Regionale della Sanità del Friuli-Venezia Giulia, Udine

S. Panico, E. Celentano, A. Mattiello, R. Galasso, M. Del Pezzo, M. Santucci de Magistris, P. Chiodini
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sat, 05 Jul 2025, 20:25:53

Bibliografia

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14 (Suppl 2): S1-S113.
2. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al, for the SCORE Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.
3. Palmieri L, Panico S, Vannuzzo 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.
4. Il Progetto CUORE - Studi longitudinali. Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 3): 94S-101S.
5. Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, et al, a nome del Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. Cardiovascular risk assessment in Italy: the CUORE Project risk score and risk chart. Ital J Public Health 2007; 4: 102-9.
6. Bollettino di Informazione sui Farmaci 2007; XIV n. 1: 11.
7. Giampaoli S, Palmieri L, Panico S, et al. Favorable cardiovascular risk profile (low risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings from 12 Italian population samples. Am J Epidemiol 2006; 163: 893-902.
8. Palmieri L, Donfrancesco C, Giampaoli S, et al. Favorable cardiovascular risk profile and 10-year coronary heart disease incidence in women and men: results from the Progetto CUORE. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006; 13: 562-70.
9. Ebrahim S. MONICA. Monograph and Multimedia Source Book. The world's largest study of heart disease, stroke, risk factors and population trends (1979-2002). Int J Epidemiol 2005; 34: 1445.
10. WHO MONICA Project. MONICA Manual (1998-1999). http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/index.htm [accessed September 14, 2009].
11. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. Biometrics 1989; 45: 255-68.
12. Weibull W. A statistical distribution function of wide applicability. J Appl Mech 1951; 18: 293-7.
13. The RIFLE Research Group. Presentation of the RIFLE project risk factors and life expectancy. Eur J Epidemiol 1993; 9: 459-76.
14. Menotti A, Farchi G, Seccareccia F. The prediction of coronary heart disease mortality as a function of major risk factors in over 30 000 men in the Italian RIFLE pooling Project. A comparison with the MRFIT primary screenees. The RIFLE Research Group. J Cardiovasc Risk 1994; 1: 263-70.
15. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003; 10: S1-S10.
16. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson PW, for the CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA 2001; 286: 180-7.
17. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231-48.
18. Muller-Nordhorn J, Rossnagel K, Mey W, Willich SN. Regional variation and time trends in mortality from ischaemic heart disease: East and West Germany 10 years after reunification. J Epidemiol Community Health 2004; 58: 481-5.
19. Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano. Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 3): 49S-92S.