

A faded, grayscale image of two human figures standing side-by-side, serving as a background for the text.

Rischio Cardiovascolare
Assoluto – Epidemiologia

Protocollo R1, Versione 1.0 del 4 Aprile 2007

Sommario

Coordinatore e Sponsor dello studio	5
Pagina per la firma del Responsabile dello studio	6
Pagina per la firma del Ricercatore	7
Protocollo Operativo	8
1. Quadro di riferimento	9
1.1 Rischio cardiovascolare e salute pubblica	9
1.2 L'importanza di una strategia che coinvolga più competenze e livelli assistenziali.....	9
1.3 Un modello nazionale finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco.....	10
2. Obiettivi.....	10
3. Articolazione della Ricerca e popolazioni incluse nello studio	11
4. Strategia e tipologia di raccolta dati.....	12
5. Aspetti organizzativi ed amministrativi.....	13
6. Tempi di realizzazione	14
7. Comitati e segreteria.....	14
Bibliografia	15
Allegati	20
Allegato 1 – DB Amministrativi.....	21
A1.1 Quadro di riferimento	22
A1.2 Obiettivi specifici	22
A1.3 Strumenti e Metodi.....	23
A1.4 Piano Operativo	23
A1.4.1 Costituzione della rete di ricerca	23
A1.4.2 Attivazione delle procedure di analisi per ASL e per popolazioni	24
A1.4.3 Criteri di partecipazione e condivisione della fase di analisi e dei risultati ottenuti.....	24
A1.4.4 Promozione e realizzazione di progetti di ricerca ad hoc per aree/problemi/popolazioni	24
A1.5. Risultati attesi.....	24
A1.5.1 Profilo epidemiologico trasversale	25
A1.5.2 Coorti prospettiche	25
A1.6 Bibliografia	26
Allegato 2 – “DB SIMG”	28
A2.1 Premessa	29
A2.2 Obiettivi:	29
A2.3 Metodi	29
A2.4 Analisi dei dati	30
A2.5 Tempistica.....	30
A2.6 Segreteria Scientifica ed Organizzativa.....	30
Allegato 3 – “Epidemiologia del RCV”	31

A3.1 Premesse	32
A3.2 Razionale	32
A3.3 Scopi dello studio	33
A3.3.1 Obiettivo Clinico-epidemiologico:	34
A3.3.2 Obiettivo diagnostico-terapeutico:	34
A3.3.3 Obiettivo formativo-educativo	34
A3.5 Articolazione dello studio	35
A3.6 Popolazione dello studio	37
A3.6.1 Criteri di inclusione dei pazienti	37
A3.7 Raccolta dati	37
A3.8 Aspetti organizzativi	39
A3.8.1 Segreteria Scientifica	39
A3.8.2 Gestione ed analisi dati	39
Allegato 4 – “Le popolazioni ad alto RCV”	40
A4.1 Premessa	41
A4.1 Premessa	41
A4.2 I database dell'ANMCO	41
A4.2.1 Studio BLITZ-1: Indagine sul ritardo evitabile e sulla gestione del paziente con infarto miocardico acuto	41
A4.2.2 Studio BLITZ-2: Indagine epidemiologica sulle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST	41
A4.2.3 Studio IN-CHF: Italian Network on Congestive Heart Failure	42
A4.2.4 Studio AHF: Registro Scopenso Cardiaco Acuto	42
A4.2.5 Studio IN-ACS OUTCOME: Italian Network on Acute Coronary Syndromes	42
A4.3 Lo studio Rischio&Prevenzione	42
A4.3.1 Obiettivi	42
A4.3.2 Popolazione	43
A4.3.3 Risultati attesi	43
A4.3.4 Procedure	43
A4.3.5 Logistica	43
Allegato 5 – “Eventi Coronarici Acuti in UTIC”	45
A5.1 Background	46
A5.2 Obiettivo	46
A5.3 Popolazione	46
A5.4 Procedure	47
A5.5 Risultati attesi	47
A5.6 Logistica	47
A5.7 Segreteria Scientifica ed Organizzativa	48
Allegato 6 – “Programma di Prevenzione CV – ASL di Empoli”	49
A6.1 Premessa	50

A6.2 Obiettivi	50
A6.2.1 Obiettivi Generali	50
A6.2.1 Obiettivi Specifici	50
A6.3 Metodi	50
A6.3.1 Analisi del baseline.....	50
A6.3.2 Formazione dei MMG.....	51
A6.3.3 Azioni su gruppi di cittadini.....	51
A6.3.4 Valutazione impatto.....	51
A6.4 Tempistica.....	51

Coordinatore e Sponsor dello studio

Lo studio è coordinato dal Dr. Roberto Marchioli (Chairman), Capo-Laboratorio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Cardiovascolari, del Consorzio Mario Negri Sud, Via Nazionale 8/A, 66030 Santa Maria Imbaro (CH), Tel.: 0872-570204, Fax: 0872-570206, e-mail: riace@negrisud.it

Lo studio RIACE è una ricerca indipendente promossa dal Consorzio Mario Negri Sud (CMNS) di Santa Maria Imbaro (CH), dall'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" (IRFMN) di Milano, dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) di Firenze, dai Medici di Medicina Generale dello studio Rischio&Prevenzione, dall'Associazione Nazionale dei Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) di Firenze e dalla Società Italiana di Cardiologia (SIC) di Roma.

Lo studio RIACE è finanziato esclusivamente dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Le informazioni contenute nel presente protocollo sono proprietà intellettuale del gruppo proponente lo studio e non possono essere riprodotte/pubblicate parzialmente o integralmente senza l'autorizzazione scritta del responsabile dello studio.

Pagina per la firma del Responsabile dello studio

Protocollo dello studio RIACE

Approvato da:

Dr. Roberto Marchioli
(Responsabile dello studio)

Firma

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roberto Marchioli', written over a light blue rectangular background.

Data

4 aprile 2007

Pagina per la firma del Ricercatore

Protocollo dello studio RIACE

Ho letto questo protocollo e accetto di partecipare allo studio RIACE seguendo scrupolosamente quanto richiesto dal protocollo e in accordo con le norme di buona pratica clinica per la conduzione di ricerche scientifiche.

(Ricercatore)

Firma

Data



Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

Centro di coordinamento

Laboratorio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Cardiovascolari – Consorzio Mario Negri Sud

Via Nazionale 8/A, 66030 S. Maria Imbaro CH - Tel.: 0872 570 204 – Fax: 0872 570206

e-mail: riace@negrisud.it

1. Quadro di riferimento

1.1 *Rischio cardiovascolare e salute pubblica*

La centralità della gestione del rischio cardiovascolare (RCV) nell'ambito delle priorità di salute pubblica (e dei carichi assistenziali corrispondenti) ha acquisito negli ultimi 15 anni un accordo ed una visibilità crescenti per il contributo complementare di diversi fattori:

- a. L'importanza di adottare nella pratica clinica il concetto di stratificazione del RCV anche a partire dall'uso delle carte del RCV.
- b. La "normale" estensione epidemiologica del problema, che accompagna il crescere della popolazione maggiore dei 60-65 anni, nella quale è più probabile il sommarsi di fattori di rischio.
- c. L'abbassarsi sempre più marcato della soglia di rischio da considerare oggetto di intervento, sulla base dei risultati di trial clinici mirati al controllo dei singoli fattori di rischio.
- d. Il superamento, in un certo senso, anche della distinzione netta tra prevenzione CV primaria e secondaria, con un "continuum" di RCV e degli indicatori (gli eventi CV) di appartenenza a categorie di rischio più elevate all'interno delle quali i classici fattori di rischio CV continuano ad agire per mezzo degli stessi meccanismi fisiopatologici.
- e. Il combinarsi, da una parte della coscienza della necessità di una cultura del RCV globale basata su strategie articolate di prevenzione sul medio-lungo periodo, dall'altra di una pressione di mercato mirata a ricondurre gli interventi ad una centralità di fatto degli strumenti farmacologici.
- f. Di fatto tuttavia la letteratura scientifica e la pratica clinica:
 1. studiano/valutano interventi "singoli";
 2. documentano la dissociazione tra raccomandazioni e linee guida fatte dalle più diverse autorità scientifiche e regolatorie e l'assenza di compliance dei prescrittori (specialisti e medici di medicina generale [MMG]), nelle cui pratiche sono riconoscibili comportamenti variabili che vanno dall'immotivata aggressività con gli ultimi (e più costosi) prodotti farmacologici a strategie giudicabili non-appropriate per la loro bassa intensità rispetto agli obiettivi delle linee guida;
 3. non forniscono dati sulla "continuità assistenziale" né a livello descrittivo né tanto meno a livello di outcome clinici;
 4. escludono sistematicamente in maniera ancora più marcata le popolazioni anziane della MG e di pazienti con problemi non previsti nelle carte del rischio CV.
- g. La permanenza di una sproporzione importante tra l'impegno e le risorse dedicate a produrre "nuove" evidenze con studi controllati, e a formulare "nuove" raccomandazioni e carte del RCV, ed investimenti culturali ed istituzionali capaci di coinvolgere in modo integrato prescrittori ed istituzioni di controllo.

1.2 *L'importanza di una strategia che coinvolga più competenze e livelli assistenziali*

Il modello della ricerca collaborativa multicentrica per la produzione di conoscenze scientifiche sull'efficacia di diversi trattamenti farmacologici nelle sindromi coronariche acute prima (GISSI 1-2-3), nella prevenzione secondaria poi (GISSI Prevenzione), nello scompenso cardiaco (GISSI-HF) e nella fibrillazione atriale (GISSI-AF) è stato sviluppato dai cardiologi Italiani nel corso degli ultimi 25 anni. Nello stesso periodo sono stati sperimentati con successo nell'ambito della MG italiana diversi progetti di ricerca sia osservazionale sia di intervento a medio e lungo termine (Progetto di Prevenzione Primaria [PPP], Rischio&Prevenzione [R&P]). Più recentemente la ricerca nella MG italiana ha registrato un ulteriore progresso con l'adozione di tecniche informatiche che permettono la raccolta centralizzata e l'analisi di grandi basi di raccolta dati costituite a partire dai database elettronici utilizzati dai MMG nell'ambito delle loro attività ambulatoriali quotidiane (SIMG-HealthSearch).

1.3 Un modello nazionale finanziato dall'Agencia Italiana del Farmaco

Lo studio RIACE è finanziato dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e si configura come uno studio epidemiologico osservazionale volto alla valutazione di temi di salute pubblica e promosso da un gruppo di lavoro indipendente, multidisciplinare senza fini di lucro.

Le finalità dello studio RIACE:

- coincidono con grandi popolazioni e problemi che per la loro estensione possono avere implicazioni importanti a livello di salute pubblica e di sostenibilità economica;
- mirano alla produzione di conoscenze oggi non disponibili sull'interazione-integrazione di strategie farmacologiche ed assistenziali nella gestione di problemi cronici e/o complessi ed alla valutazione del livello di appropriatezza nell'uso dei farmaci nella pratica clinica generale e dell'efficacia di interventi atti a migliorarla;
- hanno forte radicamento nelle strategie assistenziali e rappresentano così un'occasione importante per esprimere il ruolo protagonista delle Regioni su questi temi;
- sono coerenti con il principio di promuovere una ricerca che sia lo strumento privilegiato e permanente anche per la formazione degli operatori sanitari, che devono essere coinvolti nella produzione e non solo nella applicazione di "conoscenze basate su prove di efficacia".

2. Obiettivi

- 2.1 Valutazione epidemiologica, su popolazioni afferenti a diversi servizi, dell'estensione, della qualità della gestione, del carico assistenziale, degli esiti del RCV, con una stratificazione rigorosa della sua valutazione per le diverse fasce di età.
- 2.2 Verifica del grado di trasferibilità delle scale diagnostico-prognostiche del RCV in campioni diversi di realtà assistenziali, con l'integrazione tra dati descrittivi e di "esito" anche attraverso il monitoraggio quali-quantitativo della variabilità e della evitabilità degli eventi maggiori che comportano ospedalizzazione e/o mortalità.
- 2.3 Confronto formale (trasversale e prospettico) dei profili di rischio e di carico assistenziale attribuibile all'area CV, prodotto a partire da database diversi (es. quelli "clinici" della Medicina Generale, quelli prodotti con il linkage delle banche dati amministrative, quelli prospettici controllati che riflettono

pratiche-progetti di ricerca) in vista della produzione di raccomandazioni sulle modalità ottimali di sorveglianza epidemiologica e gestionale a livello generale e locale.

2.4 Sperimentazione comparativa di modelli di formazione e/o ECM nella Medicina Generale:

- A partire non tanto dalle raccomandazioni della letteratura, ma dell'utilizzazione intensiva dei dati che riflettono le diverse realtà locali dove operano i MMG;
- Attraverso moduli formativi corrispondenti alla partecipazione a programmi di ricerca "interni" alle pratiche assistenziali.

3. Articolazione della Ricerca e popolazioni incluse nello studio

Lo studio RIACE si articola in sei moduli paralleli e complementari di ricerca osservazionale trasversale e prospettica rivolta alla sorveglianza clinico-epidemiologica dell'evoluzione della gestione del RCV globale (Figura 1). Ogni modulo prevede obiettivi specifici ed originali, ma sarà l'integrazione delle informazioni prodotte da tutti i moduli che permetterà alla fine dello studio di produrre una valutazione generale, attendibile e rappresentativa della gestione del RCV in Italia, dei suoi punti di forza e delle sue criticità.

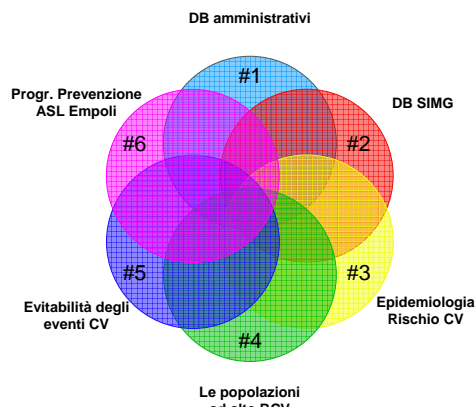


Figura 1- Articolazione dello studio RIACE

I sei moduli di ricerca sono orientati alla sorveglianza clinico-epidemiologica dell'evoluzione della gestione del RCV globale a partire da coorti di soggetti costruite a partire da:

- 3.1 **"DB Amministrativi"** (Allegato 1): utilizzando database amministrativi (per es. prescrizioni farmacologiche, dimissioni ospedaliere, anagrafe) già esistenti nelle ASL di varie regioni italiane per costruire coorti prospettiche di almeno **500,000 soggetti ad alto RCV**;
- 3.2 **"DB SIMG"** (Allegato 2): utilizzando le informazioni raccolte nei database ambulatoriali informatizzati da una rete nazionale di circa 400 MMG con una lunga tradizione di uso epidemiologico dei database ambulatoriali informatici (Società Italiana di Medicina Generale [SIMG] – Health Search) per costruire in maniera affidabile e standardizzata una coorte prospettica di circa **300,000-400,000 soggetti**;
- 3.3 **"Epidemiologia RCV"** (Allegato 3): da una rete nazionale di MMG scelti casualmente a partire da un campione di Aziende Sanitarie Locali (ASL) e rappresentativa della realtà italiana della MG per descrivere e valutare il RCV nelle sue aree grigie e/o più estreme (per es. anziani e soggetti con fattori di RCV ma a basso RCV per la giovane età);
- 3.4 **"Le popolazioni ad alto RCV e l'evitabilità degli eventi CV"** (Allegato 4): valutazione dei soggetti ad alto RCV reclutati dallo studio Rischio&Prevenzione (cioè da una rete nazionale di oltre 800 MMG che ha già reclutato oltre 12000 soggetti ad elevato rischio cardiovascolare) e nei database degli studi ANMCO;

- 3.5 **“Evitabilità degli eventi CV”** (Allegato 5): da una rete nazionale di 40 centri di Unità di Terapia Intensiva Coronarica (UTIC) afferenti alle due principali associazioni cardiologiche Italiane (Associazione Nazionale dei Medici cardiologi Ospedalieri [ANMCO] e Società Italiana di Cardiologia [SIC]) e di 200 MMG per il reclutamento di 1500 casi di sindrome coronarica acuta e di eventi CV maggiori come “eventi sentinella” potenziali indicatori di “fallimento della prevenzione CV” e quindi per lo studio della evitabilità degli eventi CV e sulla percezione del rischio CV a partire dalla MG e dalle UTIC;
- 3.6 **“Programma di Prevenzione CV – ASL di Empoli”**: l’implementazione di un programma di prevenzione CV a livello dell’intera ASL di Empoli (Azienda USL 11) permetterà di descrivere la fattibilità/accettabilità delle strategie di prevenzione in una popolazione non selezionata di circa **200,000 abitanti seguiti da oltre 180 MMG**. Lo sviluppo di un programma di prevenzione CV nella ASL di Empoli si configura di fatto come un modulo “locale” il cui protocollo dovrà essere valutato ed approvato direttamente dal Comitato Etico della ASL di riferimento.

I moduli 1 e 2 non prevedono il reclutamento di pazienti, ma l’utilizzo epidemiologico di banche elettroniche di dati. Il reclutamento dei pazienti nei moduli 3, 4 e 5 avverrà attraverso una partecipazione complementare e simmetrica di reti cardiologiche dell’ANMCO e della SIC, di medicina generale della SIMG, dello studio R&P e di tutte le associazioni di MG interessate, con il coinvolgimento attivo delle Regioni ed integrazione e coordinamento dello studio ad opera del Consorzio Mario Negri Sud.

4. Strategia e tipologia di raccolta dati

- 4.1 Lo studio RIACE è uno studio epidemiologico e non prevede quindi nessuna modifica sperimentale delle procedure diagnostico/terapeutiche e similmente non sono previste “modificazioni” della pratica clinica.
- 4.2 Pur essendo uno studio epidemiologico, RIACE adotta per tutti gli aspetti di competenza le regole e le procedure richieste dalle norme di GCP-ICH per la affidabilità e la validità della raccolta e gestione dei dati.
- 4.3 Le schede di raccolta dati verranno controllate a livello centrale, in tempo reale, per verificare qualità, completezza e coerenza dei dati.
- 4.4 Il protocollo di RIACE verrà sottoposto per approvazione al Comitato Etico di riferimento del centro coordinatore. Tale approvazione sarà successivamente notificata ai Comitati Etici competenti dei centri/istituzioni partecipanti.
- 4.5 Secondo quanto previsto dalla struttura del progetto (Figura 1), ad ogni modulo corrispondono evidentemente contenuti, modalità di raccolta dei dati, criteri di analisi mirati a quel modulo.
- 4.6 I dettagli operativi sono presentati negli allegati, che sono la base anche per la valutazione dell’adeguatezza della implementazione del protocollo da parte dell’AIFA.
- 4.7 Per quel che riguarda la competenza specifica di valutazione da parte da parte dei Comitati Etici sono da sottolineare i seguenti aspetti:
- 4.7.1 per l’utilizzo dei dati amministrativi verrà richiesto ed ottenuto il permesso esplicito delle singole ASL per una trattamento dei dati secondo criteri espliciti di garanzia di privacy.
- 4.7.2 per i dati relativi ai moduli osservazionali che prevedono la raccolta di dati ad hoc:

- le informazioni sui pazienti saranno ottenute attraverso i medici responsabili della loro cura (cardiologi e/o MMG);
- la gestione dei dati avverrà secondo criteri standard applicati nei protocolli di ricerca ben standardizzati già attivi in cardiologia (v. studi GISSI) e in Medicina Generale (v. studi PPP e R&P).

4.7.3 per i dati relativi ai database SIMG verranno adottati gli stessi criteri di protezione di privacy e di valutazione già utilizzati nella loro popolazione secondo lo standard della modalità Health Search.

- 4.8 Si prevede di raccogliere dati che permettano di descrivere/valutare nei pazienti reclutati:
- 4.8.1 Le caratteristiche socio-demografiche, i fattori di rischio, gli eventi cardiovascolari ed i loro esiti, le terapie farmacologiche e non farmacologiche in atto.
- 4.8.2 Il livello di RCV percepito dal MMG e/o dallo specialista.
- 4.8.3 Il livello di RCV calcolato sulla base delle carte del rischio attualmente disponibili.
- 4.8.4 L'eventuale modificazione dei profili di rischio nel tempo, in funzione del livello di RCV reale e percepito.
- 4.8.5 Le motivazioni della coincidenza (o meno) della pratica clinica con le raccomandazioni delle linee guida e le attese in base ai profili di rischio.
- 4.8.6 I carichi assistenziali (per es. eventi ospedalieri e comorbidità), la continuità assistenziale ed i percorsi assistenziali attribuibili ai diversi profili di RCV.
- 4.8.7 la variabilità decisionale e la modalità/intensità dei "controlli" nel tempo in funzione dei profili di rischio.
- 4.9 Lo studio prevede diversi indicatori/misure per descrivere/valutare il livello attuale del RCV ed i relativi outcome. I criteri di valutazione sono quelli tipici di studi di appropriatezza e di esito:
- 4.9.1 Livello attuale e modificazione dei profili e dei livelli di RCV.
- 4.9.2 Indicatori clinici e socio-economici di RCV.
- 4.9.3 Variabilità decisionale e sue modificazioni.
- 4.9.4 Carichi assistenziali (eventi ospedalieri e comorbidità).
- 4.9.5 Percorsi assistenziali attribuibili ai diversi profili di RCV.
- 4.9.6 Le analisi statistiche comprenderanno:
- dati descrittivi;
 - curve di sopravvivenza;
 - analisi multivariate per valutare outcome e modalità di gestione del RCV correggendo per i potenziali fattori di confondimento e per valutare la presenza di interazioni clinicamente e statisticamente rilevanti.

5. Aspetti organizzativi ed amministrativi

- 5.1 Ciascun modulo di ricerca verrà condotto sotto la supervisione di un responsabile e gli aspetti amministrativi saranno rendicontati secondo quanto stabilito dall'AIFA.
- 5.2 Il coordinamento generale dello studio è sotto la responsabilità del Dr. Roberto Marchioli, Capo-Laboratorio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Cardiovascolari del Consorzio Mario Negri Sud che

sottoporrà periodicamente all'AIFA i report sull'andamento dello studio e le rendicontazioni amministrative sia dei singoli moduli sia dell'intero progetto.

- 5.3 Il finanziamento di RIACE è basato esclusivamente sui fondi erogati dall'AIFA per la conduzione dello studio.
- 5.4 La formazione dei ricercatori ed il monitoraggio dello studio avverrà secondo le regole degli studi "non-profit" stabilite dalle leggi vigenti.

6. Tempi di realizzazione

Lo studio ha una durata di 3 anni:

- **Periodo 0-6 mesi (A):**
 - Si effettuerà l'organizzazione complessiva dello studio e l'attivazione della la Segreteria Scientifica e di Coordinamento;
 - Saranno definiti gli strumenti e le popolazioni in studio:
 - Standardizzazione per un uso accorto dei database ambulatoriali disponibili;
 - Campionamento di centri/ASL/MMG;
 - Definizione delle schede di raccolta dati sia per la MMG che quella specialistica.
 - Si effettuerà una attivazione progressiva e concertata dei diversi moduli a partire dai database immediatamente disponibili, cioè:
 - Sul livello di RCV a partire da popolazioni di pazienti già reclutate nell'ambito di studi condotti dai gruppi partecipanti;
 - I dati prescrittivi disponibili nell'ambito delle Regioni/ASL partecipanti;
 - Sul RCV a partire dal database SIMG in modalità Health Search.
- **Nel periodo 7-12 mesi (B):**
 - Inizierà l'analisi statistica e descrittiva dei dati raccolti in (A) con relativa produzione dei primi rapporti scientifici;
 - Verranno effettuate riunioni ad hoc con lo scopo di attivare (e quindi iniziare la raccolta di dati) i MMG, gli specialisti e tutti i partecipanti al progetto per mezzo di riunioni ad hoc.
 - Inizierà la raccolta dati per lo studio dei pazienti a RCV e degli eventi CV in MG e UTIC.
 - Verrà avviato il programma di prevenzione CV nella ASL di Empoli.
- **Nel periodo 13-30 mesi (C):**
 - Sarà completata la produzione dei rapporti scientifici relativi ai dati raccolti in (A);
 - Verranno raccolti i dati descritti in (B).
- **Nel periodo 30-36 mesi (D):**
 - Sarà effettuata l'analisi statistica e descrittiva dei dati raccolti in (C);
 - Saranno prodotti i rapporti scientifici relativi ai dati raccolti in tutto lo studio.

7. Comitati e segreteria

►► Comitato Scientifico

Roberto Marchioli (Coordinatore), Fausto Avanzini, Marina Bosisio, Ovidio Brignoli, Vittorio Caimi, Claudio Cricelli, Alessandro Filippi, Giacomo Levantesi, Vito Lepore, Paolo Longoni, Maria Grazia Modena, Aldo

Pietro Maggioni, Simona Monte, Carlo Niccolai, Donato Papini, Marilena Romero, Maria Carla Roncaglioni, Maria Giuseppina Silletta, Gianni Tognoni, Massimo Tombesi, Massimo Volpe.

►► **Segreteria Organizzativa**

Roberto Marchioli (Coordinatore), Simona Monte (Modulo #1), Ovidio Brignoli (Modulo #2), Roberto Marchioli, Maria Giuseppina Silletta, Gianni Tognoni (Modulo #3), Maria Carla Roncaglioni, Fausto Avanzini (Modulo #4), Aldo Pietro Maggioni, Maria Grazia Modena, Massimo Volpe (Modulo #5), Donato Papini (Modulo #6).

►► **Gestione Dati e Analisi Statistiche**

CMNS: Gianni Baccile, Caterina Canizza, Antonio D'Ettorre, Barbara Ferri, Anna Flamminio, Lorena Macino, RosaMaria Marfisi, Carla Pera, Marco Scarano.

Negri Milano: Simona Barlera, Fiorenza Clerici, Lara Monesi, Irene Marzona, Valentina Milani, Enrico Nicolis, Angela Palumbo, Guya Sgaroni.

ANMCO/SIC: Maria Lucia Cipressa, Daniele Dall'Osso, Lucio Gonzini, Andrea Lorimer, Donata Lucci, Chiara Pierattini, Arianna Taf.

SIMG: Giampiero Mazzaglia e Emiliano Sessa

ASL EMPOLI: Donato Papini

Bibliografia

1. Alli C, Avanzini F, Bettelli G, Colombo Fabio, Torri V, Tognoni G, and general practitioners of SPAA. The Long-term prognostic significance of repeated blood pressure measurements in the elderly. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159: 1205-1212.
2. Alli C, Avanzini F, Caimi V, Colombo Fabio, Parma E, Passerini G, Tognoni G. General practitioners' approach to the detection and treatment of hypertension. A survey in Lombardia, a region of northern Italy. *High Blood Pressure* 1993; 2: 283-290.
3. Almeida OP, Flicker L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. *Intern Med J* 2001;31:290-5.
4. Anand IS, Florea VG, Fisher L. Surrogate end points in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1414-21.
5. Avanzini F, Alli C, Colombo P, Corsetti A, Colombo Fabio, Tognoni G, STAP. Control of hypertension in Italy: results of the 'Study on Antihypertensive Treatment in General Practice (STAP)'. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1998; 28: 760-766.
6. Avanzini F, Bertele V, Colombo Fabio, Pangrazzi J, Roncaglioni M C, Terzian E, Tognoni G, de Gaetano G, Collaborative group Primary Prevention Project. Epidemiological feasibility of cardiovascular primary prevention in general practice: a trial of vitamin E and aspirin. *Journal of Cardiovascular Risk* 1995; 2: 137-142.
7. Avanzini F, Bertele V, Marchioli R, Pangrazzi J, Roncaglioni M C, Tognoni G, Tombesi M. Progetto Prevenzione Primaria. *Ricerca & Pratica* 1996; 71.
8. Avanzini F, Corsetti A, Alli C, Colombo Fabio, Tognoni G, STAR. Ottimizzazione del trattamento antiipertensivo nella pratica ambulatoriale. Risultati dello "STAR-Studio per una terapia antiipertensiva razionale". *Ricerca & Pratica* 1998; 79: 20-31.
9. Avanzini F, Palumbo G, Alli C, Roncaglioni MC, Ronchi E, Cristofari M, Capra A, Rossi S, Nosotti L, Costantini C, Pietrofeso R. Effects of low-dose aspirin on clinic and ambulatory blood pressure in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2000; 13: 611-616.

10. Bandini F, Lazzeri V, Papini D, Buiatti E, Componenti gruppo A.C.R.O., Vergassola R. Progetto A.C.R.O.: intervento, prevenzione, sorveglianza dell'Arresto Cardio Respiratorio in una situazione ospedaliera complessa; un anno di esperienza. Firenze Aritmie, atti del convegno nazionale, Firenze 19-21 ottobre 2000
11. Bennet S, Oldridge NB, Eckert GJ, Embree JL, Browning S, Hou N, Deer M, Murray MD. Discriminant properties of commonly used quality of life measures in heart failure. *Qual Life Res* 2002;11:349-59.
12. Berkman LF. Psychological distress: a matter of hearts and minds. *Int J Epidemiol* 2002;31:256.
13. Berkman LF. Seeing the Forest and the Trees—From Observation to Experiments in Social Epidemiology 2004;26:2–6.
14. Berkman LF. Tracking Social and Biological Experiences: The Social Etiology of Cardiovascular Disease. *Circulation* 2005;111:3022-3024.
15. Berry C, McMurray J. A review of quality-of-life evaluations in patients with congestive heart failure. *Pharmacoeconomics* 1999;16:247-71.
16. Bonaccorsi G, Lo Presti E, Papini D. Chapter 13 of the textbook "Igiene e Sanità Pubblica", edited under the co-ordination by prof. N. Comodo e dr. G. Maciocco. Carrocci Faber, Rome, 2002.
17. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, Calabrese C, Napoli C, maggi S, Varricchio M, Rengo F for the Osservatorio Geriatrico Campano Study Group. Congestive Heart failure and cognitive impairment in an older population. *J Am Ger Soc* 1998; 46: 1343-8.
18. Comment. The mean predicts the number of deviants. *British Medical Journal* 1990; 301: 1393-1394.
19. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, Lucci D, Bolognese L, De Servi S, Greco C, Boccanelli A, Zoncin P, Coccolini S, Maggioni AP; BLITZ Investigators Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24(18): 1616-1629.
20. Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, Greco C, Lucci D, Gonzini L, Mafrici A, Ottani F, Bolognese L, de Servi S, Boccanelli A, Maggioni AP, Chiarella F on behalf of BLITZ-2 Investigators. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. *Eur Heart J* 2005; doi: 10.1093/eurheartj/ehi557.
21. Editorial. Which blood pressure measurement is more important in the elderly? *Archives of Internal Medicine* 1999; 159: 1165-1166.
22. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. EUROASPIRE Study Group *European Heart Journal* 1997; 18: 1569-1582.
23. Filippi A, Sessa E, Trifiro G, Mazzaglia G, Pecchioli S, Caputi AP, Cricelli . Oral anticoagulant therapy in Italy: prescribing prevalence and clinical reasons. *Pharmacol Res.* 2004;50:601-3.
24. Filippi A, Tragni E, Bignami AA, Sessa E, Merlini G, Brignoli O, Mazzaglia G, Catalano A. Cholesterol control in stroke prevention in Italy: a cross-sectional stud in family practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12:159-63.
25. Filippi A, Vanuzzo D, Bignamini AA, Mazzaglia G, Cricelli C, Catapano AL. The database of Italian general practitioners allows a reliable determination of the prevalence of myocardial infarction. *Ital Heart J.* 2005;6:311-4.
26. Francois Briancon, Serge Guillemin, Francis - Juilliere, Yves - Mertes, Paul-Michel - Villemot, Jean-Pierre - Zannad, Faiez . Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:337-43.

27. Friedman MM, Griffin JA: Relationship of physical symptoms and physical functioning to depression in patients with heart failure. *Heart Lung* 2001; 30: 98-104.
28. Geoffrey Rose, Simon Day. The population mean predicts the number of deviant individuals. *British Medical Journal* 1990; 301: 1031-1034.
29. Gruppo di Studio sulla Pressione Arteriosa nell'Anziano. Feasibility of a large prospective study in general practice: an Italian experience. *British Medical Journal* 1987, 294: 157-160.
30. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza dell'Infarto Miocardico. GISSI-2 and International Study Group. Six-month survival in 20891 patients with acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *European Heart Journal* 1992; 13: 1692-1697.
31. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza dell'Infarto Miocardico. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of GISSI-Prevenzione trial. *The Lancet* 1999; 354: 447-455.
32. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza dell'Infarto Miocardico. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1990; 336: 65-71.
33. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza dell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115-1122.
34. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Long Term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; 2: 871-874.
35. Havranek EP, Ware MG, Lowes BD. Prevalence of depression in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 348-50.
36. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaulden LH, Cuffe MS, Blazing MA et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849-56.
37. Konstam V, Salem D, Pouleur H, Kostis J, Gorkin L, Shumaker M I, Woods P, Konstam MA, Yusuf S. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5,025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators. *Am J Cardiol* 1996;78:890-5.
38. Kubzansky LD, Subramanian SV, Kawachi I, Fay ME, 'Soobader MJ, Berkman LF. Neighborhood Contextual Influences on Depressive Symptoms in the Elderly. *Am J Epidemiol* 2005;162:253-260.
39. Leidy NK, Rentz AM, Zyczynski TM Evaluating Health-related quality-of-life outcomes in patients with congestive heart failure. A review of recent randomised controlled trials. *Pharmacoeconomics* 1999;15:19-46.
40. Levantesi G, Macchia A, Marfisi RM, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Borrelli G, Nicolosi GL, Scarano M, Schweiger C, Tavazzi L, Tognoni G, Valagussa F, Marchioli R. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:277-83.
41. Macchia A, Levantesi G, Franzosi MG, Maggioni AP, Marfisi RM, Tavazzi L, Tognoni G, Valagussa F, Marchioli R. A clinically practicable diagnostic score for metabolic syndrome improves its predictivity of diabetes mellitus: the GISSI-Prevenzione scoring. *Am Heart J* 2005 (in press).

42. MacMahon KMA, Lip GYH. Psychological factors in heart failure. *Arch Intern Med* 2002; 509-16.
43. Maggioni AP, Sinagra G, Opasich C, Geraci E, Gorini M, Gronda E, Lucci D, Tognoni G, Balli E, Tavazzi L. Treatment of chronic heart failure with beta adrenergic blockade beyond controlled clinical trials: the BRING-UP experience. *Heart* 2003; 89: 299-305.
44. Marchioli R, Avanzini F, Barzi F, Chieffo C, Di Castelnuovo A, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Marfisi RM, Mininni N, Nicolosi GL, Santini M, Schweiger C, Gavazzi L, Tognoni G, Valagussa F, on behalf of GISSI-Prevenzione Investigators. An Italian Coronary Risk Chart for patients with recent myocardial infarction: Results of the GISSI-Prevenzione Study. *Eur Heart J* 2001;22:2085-103.
45. Marchioli R, Bomba E, Di Pasquale A, Geraci E, Giannuzzi P, Marfisi RM, Pede S, Schweiger C, Tavazzi L, Tognoni G, Valagussa F, a nome dei ricercatori GISSI-Prevenzione. La Carta del Rischio post-IMA: risultati dei primi 18 mesi di follow-up del GISSI-Prevenzione. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1998; 28: 416-433.
46. Marchioli R, Capuano V, a nome ricercatori GISSI-Prevenzione. Fattori di rischio e di protezione cardiovascolare in prevenzione secondaria - Atti della II Conferenza Nazionale sulla Prevenzione della Cardiopatia Ischemica. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1999; 29: Suppl 2.
47. Marchioli R, Marfisi RM. Prevenzione primaria e secondaria della cardiopatia ischemica. Dalla meta-analisi e dalla meta-regressione ai meccanismi biologici: riflessioni per una pratica clinica basata sull'evidenza scientifica. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1998; 28: 434-459.
48. Marchioli R, Valagussa F, Vanuzzo D, Giannuzzi P, Pede S, Schweiger C, Comitato di scrittura per l'Area Prevenzione-GISSI-Prevenzione. Il trattamento dell'ipercolesterolemia in prevenzione secondaria. Statement dell'ANMCO. *Giornale Italiano di Cardiologia* 1998; 28: 409-415.
49. Mazzaglia G, Mantovani LG, Sturkenboom MC, Filippi A, Trifiro G, Cricelli C, Brignoli O, Caputi AP. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertens*. 2005;23:2093-2100.
50. Monesi L, Avanzini F, Barlera S, Caimi V, Lauri D, Longoni P, Roccatagliata D, Tombesi M, Tognoni G, Roncaglioni MC. Appropriate use of antiplatelets: is prescription in daily practice influenced by the global cardiovascular risk? *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:595-601.
51. Moser DK. Effect of psychosocial factors on physiologic outcomes in patients with heart failure. *J Cardiovasc Nursing* 2000; 14: 106-15.
52. Murberg T A, Bru E, Svebak, Tveteras Aarsland, T. Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: a two-years follow-up study. *Int J Psychiatry Med* 1999;29: 311-26.
53. Opasich C et al: GISSI-HF Manuale operativo infermieristico ragionato sullo scompenso cardiaco. 2002
54. Peter W. F. Wilson, MD; Ralph B. D'Agostino, PhD; Daniel Levy, MD; Albert M. Belanger, BS; Halit Silbershatz, PhD; William B. Kannel, MD. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998, 97: 1837-1847.
55. Potenza, P. Berto, P. Feroci, P. Lattari, R. Pacini, V. Mundula, D. Papini, S. Reggio. The economic impact of hypertension study from the Pistoia Project ISPOR congress, Colonia 10-12 dicembre 1998.
56. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *European Heart Journal* 1998; 19: 1434-1503.

57. Primary Prevention Project Investigators. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: A randomized trial in general practice. *Lancet* 2001; 357: 89-95.
58. Roncaglioni MC, Avanzini F, Roccatagliata D, Monesi L, Tamayo-Benitez D, Tombesi M, Caimi V, Longoni P, Lauri D, Barlera S, Tognoni G, Collaborative Group Risk Prevention Study. How general practitioners perceive and grade the cardiovascular risk of their patients *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:233-238.
59. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni M C, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A, PPP - Primary Prevention Project. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients. Results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 3264-3272.
60. Science Advisory. An Updated Coronary Risk Profile. A Statement for Health Professionals. Anderson et al. AHA Statement. *Circulation* 1991; 83: 356-362.
61. Scott M. Grundy, MD, PhD. Primary Prevention of Coronary Heart Disease integrating Risk Assessment With Intervention. *Circulation*. 1999; 100: 988-998;
62. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, Harsanyi A, Rouleau JL, Maggioni AP, Kober L, White H, Van de Werf F, Pieper K, Califf RM, Pfeffer MA; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005; 352: 2581-2588.
63. Spertus J A et al: The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire is sensitive to clinical change in congestive heart failure. *J Am Coll* 2002; 39, 5 suppl A: 460A
64. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. *European Heart Journal* 1997; 18: 1231-1248.
65. Tavazzi L, Tognoni G, Franzosi MG, Latini R, Maggioni AP, Marchioli R, Nicolosi GL, and Porcu M, on behalf of GISSI-HF Investigators. Rationale and Design of the GISSI Heart Failure Trial: a Large Trial to Assess the Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Rosuvastatin in Symptomatic Congestive Heart Failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:635-41.
66. Tragni E, Catapano A, Bertelli A, Poli A. Achievement of the therapeutic goals for dyslipidemia in clinical practice: results of a survey among general practice physicians from Lombardy *Ital Heart J*. 2003;4 Suppl 7:47S-57S.
67. Vaccarino, V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 200;38: 199-205.
68. van Jaarsveld CH, Sanderman R, Miedema I, Ranchor AV, Kempen GI. Changes in health-related quality of life in older patients with acute myocardial infarction or congestive heart failure: a prospective study. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:1052-8.
69. Velazquez EJ, Francis GS, Armstrong PW, Aylward PE, Diaz R, O'connor CM, White HD, Henis M, Rittenhouse LM, Kilaru R, Gilst W, Ertl G, Maggioni AP, Spac J, Weaver WD, Rouleau JL, McMurray JJ, Pfeffer MA, Califf RM. An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry. *Eur Heart J* 2004; 25: 1911-1919.

Allegati

Allegato 1 – DB Amministrativi

Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

**Modulo 1 – Epidemiologia del Rischio Cardiovascolare dai
Database Amministrativi**

Centro di coordinamento

Centro Studi SIFO – c/o Consorzio Mario Negri Sud

Via Nazionale 8/A, 66030 S. Maria Imbaro CH - Tel.: 0872 570 302/255 – Fax: 0872 570248

e-mail: monte@negrisud.it; romero@negrisud.it

A1.1 Quadro di riferimento

La domanda di fondo del progetto RIACE può essere articolata in tre interrogativi che ricorrono con insistenza (nelle loro diverse formulazioni esplicite ed implicite) sia nella letteratura clinico-epidemiologica, che in quella più specificamente orientata alla preparazione/gestione/valutazione delle strategie di salute pubblica (1-16).

- 1) Qual è il grado di corrispondenza tra la descrizione del rischio cardiovascolare (RCV), così come emerge dalle pubblicazioni della epidemiologia (studi clinici controllati ed osservazionali), e la realtà dell'epidemiologia assistenziale, dove giocano fattori poco controllabili, come la "percezione" del rischio da parte del medico e della popolazione, con la conseguente variabilità di pratiche e la pressione di tanti mercati?
- 2) Quale è il grado di trasferibilità, e perciò di rilevanza, delle carte del rischio (che mirano a tradurre le stime e le proiezioni del rischio in indici/punteggi/quantificazioni sintetiche e di facile consultazione/utilizzabilità), quando esse si applicano a popolazioni che sono spesso fortemente eterogenee e più complesse (soprattutto per il concomitante peso dell'età e delle comorbidità) di quelle che hanno generato le conoscenze e le raccomandazioni riassunte nelle carte stesse?
- 3) E' possibile, e come, rendere operativo un sistema di monitoraggio delle pratiche correnti, non in una logica di "studio dall'esterno", ma come lettura partecipata dei dati che riflettono/accompagnano l'assistenza quotidiana, per comprendere "fotografie" più o meno complete e per raccontarne longitudinalmente la storia, non come luogo/somma di procedure, ma con un'attenzione specifica sugli esiti, differenziati per sottopopolazioni a diverso grado di complessità?

A1.2 Obiettivi specifici

Nell'ambito del piano generale del progetto RIACE, il modulo 1 ha come obiettivi:

- 1) la dimostrazione della utilizzabilità e del valore informativo prioritario (a fini conoscitivi, formativi, programmatori), del linkage dei database amministrativi correnti;
- 2) la visibilità e la descrizione dell'estensione, della logica, della qualità, delle strategie che sono adottate per gestire il RCV: si tratta di fatto della costruzione dei denominatori generali, cioè della "fotografia" (studio trasversale) e della storia (studio longitudinale), della popolazione gestita primariamente nella medicina generale e a cui, per definizione, non si possono applicare criteri di "esclusione" o di "selezione";
- 3) l'incorporazione e la valutazione di impatto delle variabili di trattamento/intervento (specificamente farmacologico) nelle più classiche epidemiologie del rischio, che affidano il proprio potere predittivo/valutativo semplicemente alle variabili che descrivono il rischio;
- 4) il coinvolgimento fortemente partecipativo di tutti gli attori della prevenzione/gestione del RCV, con particolare enfasi sui cittadini e sui medici di medicina generale, che solo raramente (pur essendo coloro che più regolarmente identificano, trattano, gestiscono il rischio cardiovascolare cronico) sono stati i protagonisti, diretti o indiretti, della fase di produzione della conoscenza;
- 5) creare le premesse metodologiche e gli strumenti operativi che permettano a tutte le Aziende sanitarie Locali (ASL), e più in generale a organismi/organizzazioni, di applicare/continuare il know-how del RIACE nella normalità dell'assistenza quotidiana.

A1.3 Strumenti e Metodi

Per tradurre in pratica gli obiettivi sopra elencati, verranno utilizzati gli strumenti riassunti nella Figura 1, che nello specifico sono rappresentati da:

1. l'archivio delle prescrizioni farmaceutiche, che contiene tutte le prescrizioni dei farmaci rimborsati dal Sistema Sanitario Nazionale, la data della dispensazione, la quantità e il tipo di farmaco dispensato;
2. l'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO), in cui sono codificate le diagnosi primarie e secondarie di dimissione dall'ospedale, le procedure eseguite, la data di ricovero e di dimissione e la mortalità all'interno dell'ospedale;
3. l'anagrafe, con l'informazione demografica di base e l'indicazione dello stato di vita o di morte di ogni individuo.

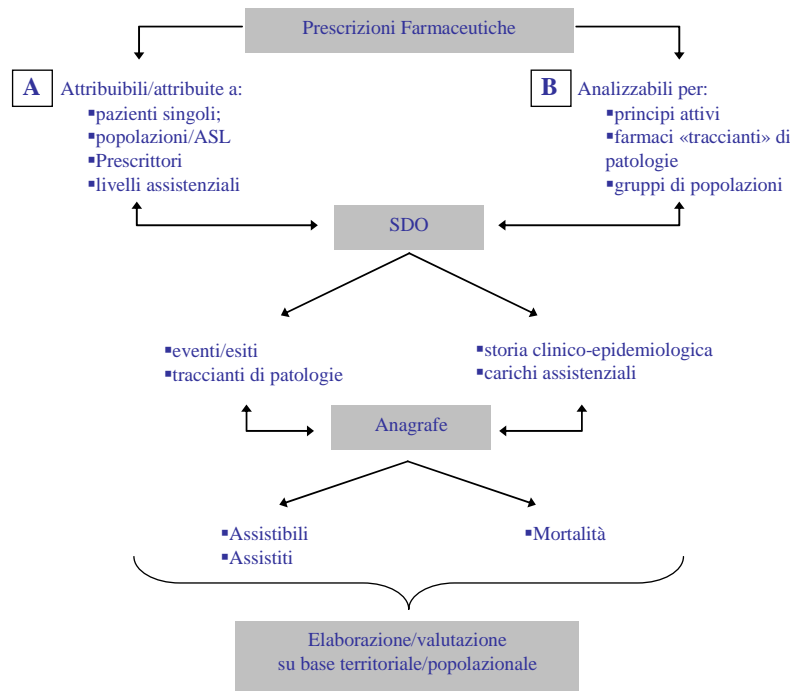


Figura 1 – Dati amministrativi e incroci possibili

La trasformazione da semplici dati di consumo ad informazioni utilizzabili in senso epidemiologico prevede il collegamento tra i tre archivi attraverso la tecnica del record-linkage, dopo aver effettuato gli opportuni controlli qualitativi. Il know-how che viene qui applicato, è stato sviluppato e testato in modo estremamente dettagliato, sia per quanto riguarda definizioni, criteri di analisi, percorsi di validazione dei dati e di record-linkage, presso il Centro Studi SIFO con la collaborazione del Laboratorio dei Sistemi Informatici ed Epidemiologia Assistenziale (17-20).

A1.4 Piano Operativo

A1.4.1 Costituzione della rete di ricerca

Le unità-base di questo modulo del RIACE sono costituite dalle ASL, rappresentative di diverse realtà assistenziali, che accettano di mettere a disposizione i database amministrativi (prescrizioni, schede di

dimissione ospedaliera [SDO], anagrafe), regolarmente usati come strumento di analisi e programmazione all'interno della propria realtà territoriale.

Le unità operative all'interno delle ASL sono rappresentate dai servizi farmaceutici, che in stretto coordinamento con il Centro Studi SIFO, dovranno far pervenire i seguenti archivi, relativi agli anni 2000-2006:

- prescrizioni farmaceutiche;
- schede di dimissioni ospedaliere (SDO);
- anagrafe assistiti.

A1.4.2 Attivazione delle procedure di analisi per ASL e per popolazioni

Utilizzando le procedure standard approvate dall'Autorità garante della privacy per verificare la completezza e la qualità dei dati, i file pervenuti saranno analizzati secondo un modello di analisi, appositamente realizzato e validato su alcune ASL campione (17-18) e che prevede due modalità di approccio:

- Trasversale, che mira ad ottenere i denominatori di riferimento generali e per ASL e i profili di variabilità inter-ASL ed intra-ASL, nell'obiettivo di evidenziare differenze nei soggetti con profili di rischio o nella prevalenza del problema, riconducibili a diversi contesti di vita e assistenziali.
- Longitudinale, allo scopo di qualificare/quantificare il grado di cronicità reale della popolazione trattata e di costruire, sulla base dei profili di rischio, specifiche coorti prospettiche per le quali verranno effettuate valutazioni di esito.

A1.4.3 Criteri di partecipazione e condivisione della fase di analisi e dei risultati ottenuti

I profili di analisi saranno inviati ad ogni ASL, in modo da rendere partecipi tutti i centri delle procedure e della metodologia dello studio.

La pertinenza/rilevanza dei risultati ottenuti, sia nella fase trasversale che in quella longitudinale, sarà discussa in incontri ad hoc (a cui parteciperanno farmacisti, medici e infermieri) che potranno essere multicentrici per la presentazione dei risultati generali o programmati all'interno di ogni ASL per la valutazione dei dati locali.

A1.4.4 Promozione e realizzazione di progetti di ricerca ad hoc per aree/problemi/popolazioni

Alla fine di questo modulo, ogni ASL partecipante avrà acquisito degli strumenti e una specifica metodologia, che saranno utilizzati, in collaborazione con i Medici di Medicina Generale, per eventualmente partecipare agli altri moduli del RIACE e/o attivare progetti di ricerca ad hoc per aree/problemi/popolazioni, per i quali si riconosce la necessità di un apprendimento epidemiologico e/o assistenziale.

A1.5. Risultati attesi

La logica, che ha guidato la formulazione del protocollo, permetterà di ottenere i seguenti risultati/informazioni.

A1.5.1 Profilo epidemiologico trasversale

A1.5.1.1 Epidemiologia della prevalenza dei pazienti a rischio cardiovascolare

La popolazione analizzata è rappresentata da tutti i soggetti che al momento dell'identificazione sono ultraquarantenni e che nel corso dell'anno indice per l'inizio dell'analisi sono esposti cronicamente a farmaci traccianti delle patologie/condizioni cliniche considerate specificamente rilevanti per il RIACE e/o le carte del rischio, quali ipertensione/scompenso, diabete, ipercolesterolemia.

La coorte dei soggetti identificati è descritta rispetto a:

- Variabili di base: classi d'età (40-60; 61-70; 71-80; ≥ 81), sesso e loro incrocio.
- Profilo di rischio, considerando come condizioni di rischio, oltre alle patologie identificate dai farmaci traccianti (diabete, dislipidemia, ipertensione/scompenso), anche il pregresso/recente infarto cardiaco e le procedure di rivascolarizzazione, individuate dalle SDO.
- Quadro di complessità, relativo alla presenza di altre patologie, sia cardiovascolari che non, rilevata attraverso l'analisi delle SDO e/o della prescrizione cronica di altri farmaci traccianti (es. BPCO, depressione...).

A1.5.1.2 Variabilità per contesto assistenziale e per medico

La prevalenza dei profili di rischio, complessiva e per sesso/età sono valutati in termini di variabilità:

- per contesto assistenziale/ASL;
- per medico all'interno della stessa ASL, per analizzare, da una parte come la popolazione con fattori di rischio (in particolare i soggetti più gravi) si ripartisce tra i medici e dall'altra qual è il peso della "percezione" e delle strategie assistenziali del singolo medico, nel determinare la frequenza e la modalità di gestione dei profili di rischio cardiovascolare.

A1.5.2 Coorti prospettiche

I sottogruppi, stratificati per sesso e per classi d'età, sono seguiti nel tempo e l'evoluzione del loro relativo profilo di rischio è valutata rispetto a:

- stabilità o modifiche rispetto alla situazione al baseline;
- ospedalizzazioni per:
 - eventi cerebrovascolari, definiti come stroke e TIA,
 - scompenso,
 - eventi coronarici, definiti come infarto del miocardio, angina, procedure di rivascolarizzazione coronarica,
 - malattie periferiche vascolari,
 - ospedalizzazione per qualsiasi causa e numero totale delle riospedalizzazioni,
 - trattamenti: si valuta il grado di cronicità reale nel tempo, determinando la persistenza e la continuità al trattamento.

La descrizione della evoluzione nel tempo, sia della popolazione complessiva e che di sottogruppi predefiniti per score di gravità-complessità, sarà valutata in termini di curve di sopravvivenza e di carico assistenziale.

A1.6 Bibliografia

1. Yusuf S et al. Tackling the growing global burden of atherosclerotic cardiovascular diseases. *Eur J Cardiovascular Prev Rehabil.* 2003; 10 (4): 236-9
2. Yusuf S et al. Global burden of cardiovascular diseases: Part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation.* 2001; 104 (22): 2476-52
3. Yusuf S et al. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation.* 2001; 104 (23): 2855-62
4. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. Cardiovascular survey methods. Geneva: World Health Organization; 1982. Classification-codes and cohorts. In: Keys A (Ed.). *Coronary heart disease in seven countries.* New York: American Heart Association; 1970. (American Heart Association Monograph, 29). p. 14-9.
5. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveilar D, Rajakangas AM, Pajak A, for the WHO MONICA Project. 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.
6. Asplund K, Bonita R, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schadlich H, Suzuki K, Thorvaldsen P, Tuomilahto J, for the WHO MONICA Project. 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.
7. Wilson PWF, 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.
8. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10- year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation* 2002;105:310-5.
9. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *European Heart Journal* 2000;21:365- 70.
10. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. The estimate of cardiovascular risk. Theory, tools and problems. *Ann Ital Med Int* 2002;17:81-94.
11. Conroy RM, Piorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham I, on behalf of the SCORE Project. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular diseases in Europe: the SCORE Project. *European Heart Journal* 2003;24:987-1003.
12. Yeo W and Rowland Yeo K. Coronary risk versus cardiovascular risk for treatment decisions in mild hypertension. *Journal of Cardiovascular Risk* 2002;9:275-80.
13. Law MR et al. Risk factor thresholds: their existence under scrutiny. *BMJ.* 2002 Jun 29;324(7353):1570-6
14. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al.; Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 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. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
15. 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. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
 16. Giampaoli S, Palmieri L, Chiodini P, Ferrario M, Panico S, Pilotto L, Vanuzzo D e il Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. La carta del rischio cardiovascolare globale. *Italian Heart Journal* 2004;5(3):177-85.
 17. Monte S, Fanizza C, Romero M, Rossi E, De Rosa M, Tognoni G. Administrative databases as a basic tool for the epidemiology of cardiovascular diseases. *G Ital Cardiol.* 2006;7(3):206-16.
 18. Monte S, Macchia A, Pellegrini F, Romero M, Lepore V, D’Ettorre A, Saugo M, Tognoni G. Antithrombotic treatment is strongly underused despite reducing overall mortality among high-risk elderly patients hospitalized with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2006;27: 2217-23
 19. Lepore V, D’Ettorre A, Valerio M, Corrado D, De Camillis P, Romero M, Scurti V, Monesi G, Ferrarese A, Monesi L, Mollo F, Tognoni G. From pharmacoepidemiology to the epidemiology of delivered care. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2002;16:102–7
 20. Scurti V, Font, Anechino C, Monte S, Fanizza C, Andretta A, Mirandola M, Pinato S, Romero M. Farmacoepidemiologia dei trattamenti cronici. Definizioni, metodologia, scenari modello. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2005;19:102-9

Allegato 2 – “DB SIMG”

Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

**Modulo 2 – Ricerca Clinico-Epidemiologica di Popolazione
sui Database dei Medici di Medicina Generale della Società
Italiana di Medicina Generale (SIMG)**

**Società Italiana di Medicina Generale (SIMG)
Via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze (FI) – Tel. 055 – 700027
e-mail: filippi.alessandro@simg.it ; docbri@tin.it**

A2.1 Premessa

Il database Health-Search/Thales della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) vede, al momento, la collaborazione di oltre 800 MMG diffusi sull'intero territorio nazionale (circa il 2% di tutti i MMG italiani). I medici partecipanti, che utilizzano tutti lo stesso software di studio, si impegnano a registrare il più accuratamente possibile la propria attività clinica, utilizzando modalità standardizzate. Le modalità d'invio dei dati (anonimizzati), loro conservazione ed utilizzo sono state approvate dal Garante della Privacy. Questa vasta fonte di dati è già stata utilizzata per studi epidemiologici nell'ambito della medicina generale (www.healthsearch.it) e consente di osservare la "normale" pratica clinica quotidiana, dato che il solo impegno alla registrazione non modifica l'atteggiamento diagnostico-terapeutico dei medici "Health Search" (HS) rispetto a quello degli altri medici di famiglia italiani (data on file); in particolare, le prescrizioni farmacologiche registrate in HS sono state utilizzate da OSMed per descrivere l'uso dei farmaci in Italia. Sono attualmente disponibili dati a partire dal 2001 per la quasi totalità dei pazienti, e da anni precedenti per un gran numero di essi, rendendo possibile eseguire studi osservazionali retrospettivi su differenti coorti di soggetti.

Queste caratteristiche rendono il database HealthSearch/Thales uno strumento idoneo a raggiungere gli obiettivi, sotto elencati, del modulo 2 del progetto RIACE

A2.2 Obiettivi:

- *descrivere come i fattori di rischio CV vengono rilevati e come vengono utilizzati per la valutazione del rischio CV globale nell'ambito della MG;*
- *descrivere le modalità di prevenzione primaria CV farmacologica in MG;*
- *identificare eventuali criticità nel processo di valutazione del rischio CV e nella successiva terapia farmacologia preventiva;*
- *suggerire eventuali iniziative da intraprendere per migliorare la pratica preventiva dei MMG.*

A2.3 Metodi

In relazione ai diversi obiettivi verranno effettuate differenti estrazioni dal database.

Campione esaminato: popolazione assistita da parte dei 400 MMG caratterizzati dalle migliori modalità di registrazione dati

Dati estratti per il periodo 2006, 2007, 2008

Per l'intera popolazione osservata ≥ 20 anni:

- FR CV registrati;
- Patologie CV registrate;
- Esenzioni;
- Co-patologie registrate rilevanti per la gestione dei provvedimenti preventivi;
- Farmaci CV prescritti (almeno una prescrizione nell'ultimo quadrimestre dell'anno esaminato).

Per la popolazione 35-69 di ciascun anno:

- n° pz con rischio CV globale registrato;
- caratteristiche (età, sesso, registrazione FR e loro valori, terapie CV, presenza di co-patologie non CV) dei pazienti con e senza calcolo registrato.

Dati estratti per follow-up dal 2003 al 2008 (cinque anni di follow-up minimo)

Per i soggetti che, nel 2003, avevano 35-69 anni, la registrazione dei FR necessari al calcolo e non presentavano patologia CV nota:

- registrazioni e valori dei FR CV;
- copatologie rilevanti non CV;
- comparsa di patologie CV;
- prescrizione di farmaci CV;
- richiesta di esami CV e consulenze cardiologiche, internistiche, diabetologiche;
- esenzioni.

A2.4 Analisi dei dati

Verrà effettuata:

- un'analisi di tipo descrittivo generale;
- lo studio delle correlazioni tra differenti variabili (età, sesso, frequenza dei contatti, presenza di fattori di rischio già noti, ecc) e la presenza di registrazione completa dei principali fattori di rischio CV e del calcolo del rischio CV globale;
- lo studio delle correlazioni tra differenti variabili (età, sesso, frequenza dei contatti, presenza di fattori di rischio già noti, livello del rischio CV globale, ecc) ed interventi preventivi farmacologici;
- la valutazione della variazione dei fattori di rischio CV e del rischio CV globale nel corso dei 5 anni di follow-up;
- la valutazione della comparsa di eventi CV maggiori (infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, morte CV) in relazione ai livelli di rischio precedentemente registrati dai MMG, ai provvedimenti terapeutici messi in atto ed alla conseguente riduzione dei singoli fattori di rischio e del rischio CV globale.

A2.5 Tempistica

L'analisi dei dati riferita al 2006 verrà effettuata entro sei mesi dall'inizio dello studio.

Le analisi riferite al 2008 ed al follow-up di 5 anni della coorte del 2003 verranno terminate entro sei mesi dal termine dello studio

A2.6 Segreteria Scientifica ed Organizzativa

Ovidio Brignoli (Coordinatore), Claudio Cricelli, Alessandro Filippi, Carlo Niccolai.

Allegato 3 – “Epidemiologia del RCV”

Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

**Modulo 3 – Epidemiologia Clinica del Rischio
Cardiovascolare**

Centro di coordinamento

Laboratorio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Cardiovascolari – Consorzio Mario Negri Sud

Via Nazionale 8/A, 66030 S. Maria Imbaro CH - Tel.: 0872 570 204 – Fax: 0872 570206

e-mail: riace@negrisud.it ; silletta@negrisud.it; marchioli@negrisud.it

A3.1 Premesse

Le malattie CV sono le principali responsabili della mortalità in Italia e costituiscono una delle più importanti cause di morbilità ed invalidità. La gestione del paziente CV (e quindi la prevenzione primaria e secondaria di tali malattie) è uno dei problemi più attuali in medicina sia per la sua complessità e difficoltà nel definire un preciso profilo di rischio sia per la necessità di ottimizzare il rapporto beneficio/costo nell'organizzazione dei servizi e nei percorsi diagnostici, preventivi, clinici, e terapeutici nell'ambito di una Sanità Pubblica moderna e basata sulle evidenze scientifiche. D'altra parte è ormai evidente la necessità di prendere in considerazione non solo le evidenze scientifiche, ma anche i punti critici che scaturiscono dalla loro applicazione nella pratica clinica.

A3.2 Razionale

- Le “evidenze” sono a favore di un trattamento massimamente intensivo di tutti i singoli fattori di rischio e/o le condizioni cliniche che si traducono in un'aumentata probabilità di eventi cardio-cerebrovascolari;
- Trasversalmente alle “evidenze” mirate per problemi e/o popolazioni si sono moltiplicate quelle che documentano che interventi farmacologici specifici per l'uno o per l'altro sistema o meccanismo biologico producono di fatto risultati assolutamente rilevanti al di là e fuori dall'area di efficacia prevista (gli ACE Inibitori sono senz'altro l'esempio più tipico);
- Le linee guida internazionali in ambito di prevenzione primaria o di trattamento di fattori di rischio CV specifici (diabete, ipertensione, ipercolesterolemia), concordano nel sostenere la rilevanza del calcolo del rischio globale assoluto di sviluppare un evento CV come fattore decisionale nell'iniziare una terapia farmacologica e nel guidare la aggressività del trattamento;
- Con una coerenza ed una riproducibilità addirittura superiore a quella sopra ricordata dei trial, gli studi di valutazione epidemiologica del grado di corrispondenza tra comportamenti “raccomandati” e pratiche reali hanno documentato una dissociazione che non sembra certo ridursi con il moltiplicarsi o l'affinarsi delle linee-guida;
- Le stesse linee guida considerano sostanzialmente equivalente, per quanto riguarda la gestione delle strategie di prevenzione, l'aver avuto un evento CV (infarto, ictus, arteriopatia obliterante periferica) e la presenza di un rischio assoluto superiore al 20% nei dieci anni successivi;
- Le Società Europee di Aterosclerosi, Cardiologia, ed Ipertensione hanno proposto l'uso di una Carta del Rischio Coronarico per la prevenzione primaria basata su un pooling di dati a partire da alcuni dei più recenti studi epidemiologici effettuati in paesi Europei;
- In Italia sono state recentemente presentate le nuove carte del rischio preparate dall'Istituto Superiore di Sanità che consentono una valutazione/calcolo aggiornati della probabilità di sviluppare un evento non solo coronarico ma anche cerebro-vascolare, mentre per la prevenzione secondaria è disponibile da alcuni anni la carta del rischio di eventi fatali nel post-infarto elaborata sui dati dello studio GISSI-Prevenzione;

- La CUF ha stabilito di adottare il calcolo del rischio globale di sviluppare un evento CV nei dieci anni successivi per concedere la rimborsabilità di una categoria di farmaci, come le statine, prescritte frequentemente in ambito di prevenzione primaria e secondaria;
- I “profili complessivi di rischio” come criterio di riferimento per guidare i comportamenti prescrittivi stanno di fatto emergendo come una strategia:
 - più adatta a focalizzarsi sulle priorità reali, che coincidono non con la somma di tutti i pazienti a rischio, ma con numeri di pazienti per medico compatibili con una presa a carico effettivamente mirata;
 - che sottolinea la necessità di un vero e proprio salto evolutivo culturale: i profili di rischio si traducono infatti in percorsi assistenziali personalizzati non con l’accumulo di decisioni singolarmente “evidence based”, ma passando per un giudizio informato complessivo;
 - che incorpora una capacità di proiezione epidemiologica dei rischi relativi e/o assoluti e si intreccia a fondo con la profonda soggettività che caratterizza e diversifica i singoli contratti terapeutico-prognostici del medico con il suo paziente.

Non è difficile riconoscere in questo scenario, affollato di tanti strumenti di intervento, ma sostanzialmente incerto sulla loro trasferibilità e resa complessiva, una situazione di interesse non solo possibile, ma dovuto, della medicina generale:

- per essere in prima persona, e non su commissione, quella che decide di adottare e verificare la praticabilità e gli esiti di una cultura di prevenzione e gestione del rischio;
- per identificare se e quanto sono rilevanti e praticabili interventi di prevenzione per un reale progresso di una pratica clinica che risponda quotidianamente ai bisogni del “mio paziente”.

A3.3 Scopi dello studio

La conseguenza di quanto finora discusso fa ritenere estremamente rilevante una verifica della applicabilità alla pratica clinica dei principi esposti precedentemente. Lo studio RIACE vorrebbe prendere sul serio – cioè con un progetto sul campo sufficientemente esteso per produrre conoscenza affidabile ed essere rappresentativo della variabilità culturale delle pratiche di MG - la proposta di far coincidere:

- La logica epidemiologica che crea una coorte di persone percepite e definite come ad aumentato rischio cardiovascolare dai MMG partecipanti;
- L’adozione del settore della prevenzione e della gestione del RCV e della morbidità CV come area modello per una strategia di ricerca di trasferibilità con l’attivazione di un piano integrato di informazione diffusa e sistematica, di percezione e valutazione del RCV, di monitoraggio delle pratiche assistenziali (nei loro aspetti epidemiologici e di costi) in coorti di cittadini-pazienti rappresentative delle diverse tipologie di morbidità-rischio;
- Coinvolgere in modo integrato la MG, in quanto asse portante di tutto ciò che riguarda le scelte decisionali e la gestione di problemi con caratteristiche di continuità-cronicità, ed istituzioni di controllo (ASL/Regioni) in un programma di lavoro/ricerca che si ponga come obiettivo comune una ottimizzazione della gestione del RCV che sia rispondente ai bisogni del paziente, praticabile e sostenibile nell’ambito del Sistema Sanitario Nazionale;

- Diffondere le attuali conoscenze scientifiche sul RCV, differenziando “l’empirico” dal “documentato” (cioè basato su evidenze scientifiche certe), la coincidenza/discrepanza tra il “consigliato” ed il “fattibile”, l’ “oggettivo” ed il “soggettivo”;
- Monitorare la praticabilità e gli esiti di programmi mirati alla utilizzazione responsabile ed integrata degli interventi farmacologici e comportamentali per i quali sono oggi disponibili le evidenze più solide di efficacia e di beneficio/costo;
- Valutare i profili di rischio CV della popolazione Italiana;
- Valutare il consumo di risorse del SSN attribuibile alle attività di prevenzione delle malattie cardiovascolari.

Gli obiettivi sono raggruppabili, in base al tipo di informazione ottenibile, secondo tre tipologie:

A3.3.1 Obiettivo Clinico-epidemiologico:

- Misurare e valutare il profilo del rischio cardiovascolare e le sue componenti più rilevanti.
- Confrontare la corrispondenza tra RCV del singolo paziente misurato con le carte del RCV ed il RCV percepito dal MMG con descrizione della relativa qualità ed intensità dell’approccio preventivo/terapeutico.
- Descrivere la percezione e la rilevanza sul RCV di problemi socio-economici, psicologici e cognitivi in modo da incorporare, contestualmente a quelle cliniche e terapeutiche, nuove conoscenze epidemiologiche e prognostiche sul peso e le implicazioni di variabili legate alla qualità della vita, alla esperienza di ansia/depressione, alla comparsa di deficit nelle funzioni cognitive.
- Valutare il consumo di risorse del SSN attribuibile alle attività di prevenzione delle malattie cardiovascolari.

A3.3.2 Obiettivo diagnostico-terapeutico:

- Descrivere le attuali modalità di valutazione, prevenzione e trattamento dei principali fattori/condizioni di rischio cardiovascolare.
- Valutare il grado di controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare.
- Valutare il grado di controllo ottenibile con diversi farmaci in pazienti con aggregazioni di fattori di rischio cardiovascolare.
- Valutare la corrispondenza tra evidenze scientifiche prodotte in condizioni controllate (trial clinici) e bisogni/dubbi/imprecisioni della pratica clinica.

A3.3.3 Obiettivo formativo-educativo

- » Promuovere lo sviluppo di una cultura condivisa e praticabile nella gestione della prevenzione e nella gestione della morbilità CV tramite attività di prevenzione CV sulla base dei moderni concetti della evidence-based medicine.
- » Identificare/esplicitare la distanza (e le eventuali cause) tra raccomandazioni generali e pratica per contribuire ad una efficace programmazione sanitaria.
- » Implementare nella Medicina Generale una modalità di aggiornamento periodico e continuativo basato sulla conoscenza, lettura, ed interpretazione della propria casistica verificando il valore prognostico delle

informazioni “quotidiane” a disposizione, riconoscendo i punti critici, le valenze scientifiche, mediche ed economiche dell’attività clinica quotidiana.

A3.5 Articolazione dello studio

Lo studio prevede l’esecuzione di due raccolte trasversali di dati su circa 10,000 pazienti selezionati dal proprio medico curante in quanto ad elevato RCV. Tali raccolte di dati saranno effettuate a circa 12 mesi di distanza e ciascuna sarà preceduta da riunioni di formazione sul RCV. Lo studio si sviluppa quindi secondo **cinque FASI** successive di raccolta, valutazione e condivisione dei dati che permettono di avere un quadro completo del RCV secondo gli obiettivi prefissati (Figura 1):

A. La **PRIMA FASE** (entro giugno 2007) sarà finalizzata alla:

- A.1. preparazione di materiale informativo sulla prevenzione CV;
- A.2. organizzazione della rete di ricerca;
- A.3. creazione di un gruppo collaborativo di lavoro che include MMG e figure di riferimento per la prevenzione CV nell’ambito di almeno 20 ASL campione di 5 Regioni Italiane;
- A.4. notifica del protocollo di studio ai CE pertinenti;
- A.5. richiesta di crediti formativi ECM per la partecipazione allo studio.

B. La **SECONDA FASE** (entro Dicembre 2007) prevede:

- B.1. l’avvio dello studio con l’organizzazione di una riunione centralizzata con rappresentanti (MMG e funzionari) di ciascuna ASL per discutere il protocollo e l’organizzazione dello studio, gli “aspetti critici” della gestione del RCV, gli aspetti operativi della raccolta dati e le modalità di interazione del gruppo di lavoro e per individuare uno più MMG che accettano di coordinare il Gruppo di Lavoro Periferico (GLP) di MMG della propria ASL;
- B.2. la selezione di un campione rappresentativo di 20-30 MMG in ciascuna delle 20 ASL partecipanti;
- B.3. la pianificazione di una riunione periferica in ciascuna ASL da parte del/i MMG coordinatore/i mirata:
 - B.3.1. alla attivazione del GLP,
 - B.3.2. alla discussione critica dei temi inerenti il RCV,
 - B.3.3. ad avviare la raccolta di informazioni sui primi 12 pazienti senza pregressi eventi cardiovascolari, stratificati per fascia di età (4 pazienti < 50 anni, 4 pazienti 50-70 anni, 4 pazienti 70-85 anni) ed identificati per avere un RCV “alto” per valutazione del medico o, in seconda istanza, per utilizzo di carta del RCV; inoltre, si recluteranno nello studio i primi 5 pazienti ad alto RCV per eventi cardiovascolari noti; si arruola il primo paziente ad alto rischio in un giorno campione per settimana fino a raggiungere il numero totale di pazienti previsti.

C. La **TERZA FASE** (entro Dicembre 2008) prevede:

- C.1. l’esecuzione delle riunioni periferiche e la attivazione dei GLP;
- C.2. l’invio al centro di coordinamento dei dati raccolti e l’esecuzione delle relative analisi statistiche;
- C.3. l’organizzazione di una riunione centralizzata con i MMG coordinatori dei GLP e rappresentanti delle ASL per:

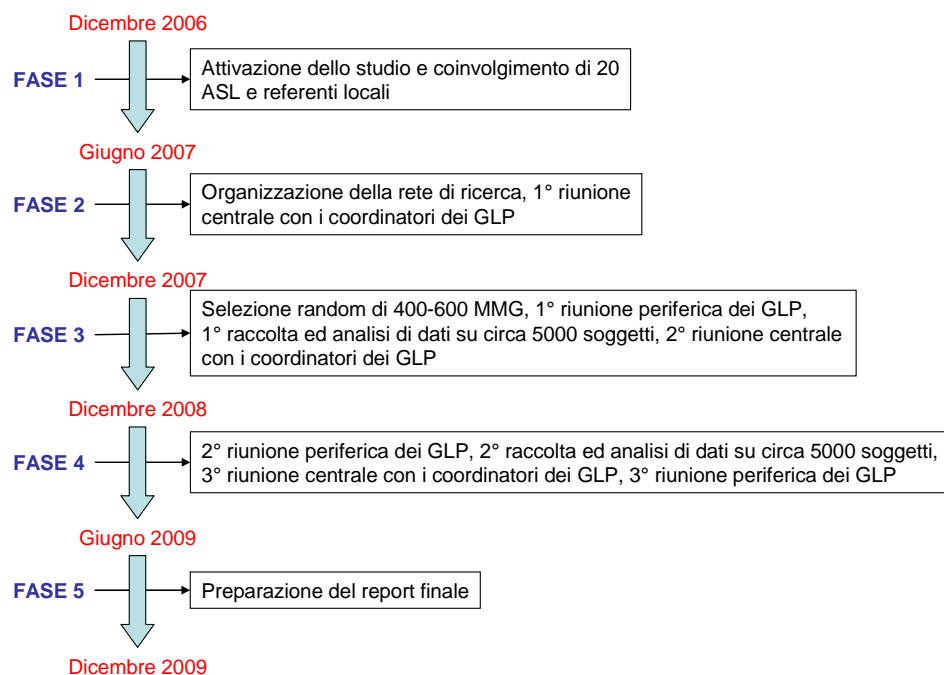
- C.3.1. valutare e discutere i dati raccolti a livello nazionale e locale,
- C.3.2. definire le conclusioni relative alla prima raccolta di dati,
- C.3.3. valutare le possibili “ricadute” di tali informazioni sulla gestione del RCV nella pratica clinica quotidiana,
- C.3.4. discutere le modalità di presentazione dei dati raccolti.

D. La **QUARTA FASE** (entro Giugno 2009) prevede:

- D.1. l’organizzazione di una riunione periferica dei GLP in ciascuna ASL mirata:
 - D.1.1. alla presentazione, condivisione e discussione dei dati raccolti,
 - D.1.2. valutare le possibili “ricadute” di tali informazioni sulla gestione del RCV nella pratica clinica quotidiana dei MMG partecipanti,
 - D.1.3. ad avviare una seconda raccolta di informazioni sui primi 12 pazienti senza pregressi eventi cardiovascolari, stratificati per fascia di età (4 pazienti < 50 anni, 4 pazienti 50-70 anni, 4 pazienti 70-85 anni) ed identificati per avere un RCV “alto” per valutazione del medico o, in seconda istanza, per utilizzo di carta del RCV; inoltre, si recluteranno nello studio i primi 5 pazienti ad alto RCV per eventi cardiovascolari noti; si arruola il primo paziente ad alto rischio in un giorno campione per settimana fino a raggiungere il numero totale di pazienti previsti.
- D.2. l’invio al centro di coordinamento dei dati raccolti nella fase precedente e l’esecuzione delle relative analisi statistiche;
- D.3. l’organizzazione di una riunione centralizzata con i MMG coordinatori dei GLP e rappresentanti delle ASL e di una riunione periferica dei GLP in ciascuna ASL per discutere i dati raccolti.

E. La **QUINTA FASE** (entro Dicembre 2009) prevede:

- E.1. la preparazione del report finale sui risultati ottenuti;
- E.2. l’avvio della scrittura di lavori divulgativi e scientifici da pubblicare su riviste mediche.



A3.6 Popolazione dello studio

La popolazione dei soggetti a rischio CV sarà individuata a partire da 20 ASL campione di 5 Regioni Italiane. In ciascuna ASL saranno selezionati 20-30 MMG (totale 400-600 MMG) che effettueranno due campionamenti indipendenti di soggetti a rischio CV (circa 5000 soggetti ciascuno) a distanza di 12 mesi l'uno dall'altro. Ogni MMG recluterà in ciascun campionamento i primi 12 pazienti identificati per avere un RCV elevato nelle diverse classi di età, per valutazione del medico o utilizzo di una carta del RCV, e primi cinque pazienti con storia di eventi cardiovascolari che nel corso dei due mesi successivi si presentano all'attenzione del medico stesso nel corso della sua normale attività ambulatoriale. Ciascun campionamento verrà effettuato un giorno alla settimana durante due mesi (totale 8-10 giorni).

A3.6.1 Criteri di inclusione dei pazienti

- Età < 85 anni;
- Profilo di RCV "basso/medio/alto" in base alla percezione/valutazione del MMG o alle carte del rischio disponibili;
- Consenso informato.

A3.7 Raccolta dati

Non è prevista l'esecuzione di esami laboratoristici e strumentali aggiuntivi a quelli già richiesti dalla buona pratica clinica per la gestione dei pazienti ad alto RCV. Si prevede di raccogliere dati che permettano di descrivere/valutare nei pazienti reclutati:

- Le caratteristiche socio-demografiche, i fattori di rischio, gli eventi cardiovascolari ed i loro esiti, le terapie farmacologiche e non farmacologiche in atto;
- il livello di RCV percepito dal MMG e/o dallo specialista;
- il livello di RCV calcolato sulla base delle carte del rischio attualmente disponibili;
- il cambiamento dell'atteggiamento del medico nella gestione del RCV;
- l'eventuale modificazione dei profili di rischio nel tempo, in funzione del livello di RCV reale e percepito;
- le motivazioni della coincidenza (o meno) della pratica clinica con le raccomandazioni delle linee guida e le attese in base ai profili di rischio;
- indicatori clinici, socio-economici, psicologici e cognitivi, di qualità di vita e di RCV;
- i carichi assistenziali (per es. eventi ospedalieri e comorbidità), la continuità assistenziale ed i percorsi assistenziali attribuibili ai diversi profili di RCV;
- la variabilità decisionale e la modalità/intensità dei "controlli" nel tempo in funzione dei profili di rischio.

A3.7.1 Fattori di rischio coronarico

Iperensione:	Trattamento specifico con farmaci ipotensivi; PA sistolica superiore a 140 mmHg e/o diastolica superiore a 90 mmHg.
Ipercolesterolemia:	Trattamento con farmaci ipolipidemizzanti; colesterolo totale superiore a 200 mg/dL; colesterolo LDL superiore a 100 mg/dL; colesterolo HDL inferiore a 40 mg/dL
Diabete:	Trattamento specifico con farmaci ipoglicemizzanti; glicemia a digiuno > 125 mg/dL; glicemia 2h dopo carico orale di glucosio > 200 mg/dL
Fumo:	In atto o sospeso da meno di anno
Familiarità:	Un parente di primo grado con infarto, morte improvvisa o ictus in età inferiore ai 60 anni

A3.7.2 Patologie CV

Coronaropatia documentata:	Pregresso infarto miocardico; pregressa procedura di rivascolarizzazione (PTCA, CABG); pregresso ricovero per sindrome coronarica acuta; angina stabile o instabile con malattia coronarica documentata (stenosi >50% di almeno una arteria coronarica epicardica) o con test provocativo positivo
Vasculopatia cerebrovascolare:	Ictus non emorragico documentato con TAC o RMI
Arteriopatia obliterante periferica:	Esiti di intervento di bypass arterioso iliaco femorale; angioplastica; esiti di amputazione; claudicatio intermittens con rapporto pressorio gamba/braccio < 0.80 o documentazione angiografica di una stenosi arteriosa >50%
Insufficienza cardiaca	Storia di ricovero per scompenso; frazione di eiezione < 35%
Altra cardiopatia	Fibrillazione atriale, aritmie, ecc.

A3.7.3 Comorbidità, terapie e percorsi assistenziali

Variabili demografiche	Sesso, età, scolarità
Indicatori socio-economici	Reti sociali/familiari, lavoro, abitazione, qualità di vita, depressione, aggressività, capacità cognitive (nei soggetti età > 70 anni)
Indicatori di qualità di vita	Somministrazione del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, nella sua versione italiana: E' un questionario, "autosomministrato", costituito da 23 voci e richiede 4-6 minuti per la compilazione. Le dimensioni che valuta sono: limitazione fisica, sintomi (frequenza, gravità, cambio nel tempo), il grado di autonomia e conoscenza, l'interferenza dei problemi nella vita sociale e qualità della vita, con attenzione specifica alla depressione. Il questionario può essere compilato autonomamente o con l'aiuto del MMG.
Indicatori di depressione	Utilizzo della Geriatric Depression Scale (Short Form). È una scala con 15 voci ideata per valutare la depressione negli adulti. la scala richiede 5-7 minuti per la compilazione. E' uno degli strumenti più usati per la depressione in particolare nei pazienti con problemi clinici perché si incentra sui sintomi non somatici della depressione. Un paziente viene definito depresso quando il punteggio è >6; punteggi da 6 a 7 indicano una depressione lieve; da 8 a 10 una depressione moderata e >11 depressione grave. Il questionario può essere compilato autonomamente dal paziente o con l'aiuto del MMG
Indicatori di capacità cognitiva (pazienti età > 70 anni)	Somministrazione del Mini Mental State Examination. Il MMSE misura diversi aspetti della capacità cognitiva: la memoria, la capacità di eseguire gli ordini, l'attenzione, il linguaggio, la capacità di riconoscere tempi e spazi. In genere un punteggio da 20 a 24 indica presenza di deficit lievi ed un punteggio di 12 o inferiore indica un deficit grave. I punteggi vanno comunque interpretati in base anche al contesto ed alla scolarità del paziente. Le domande vanno necessariamente rivolte dal MMG che deve contestualmente registrare le risposte. Tempo di somministrazione 10 minuti.
Indicatori di stili di vita	Uso di questionari semplificati attività fisica ed alimentazione
Comorbidità rilevanti	Nefropatia, danno d'organo (per es. ipertrofia ventricolare sinistra, proteinuria, ...) ecc.

Esami strumentali e di laboratorio	Eseguiti negli ultimi 12 mesi e prescritti
Ospedalizzazioni negli ultimi 12 mesi	Per sindromi coronariche acute (infarto miocardico, angina instabile), malattia cerebrovascolare, insufficienza cardiaca, arteriopatia obliterante periferica, altro motivo CV, altro motivo non CV
Procedure di rivascolarizzazione	Rivascolarizzazione coronarica, carotidea, addominale, arti inferiori; coronarografia, cortografia, cngiografia
Terapie	In atto e prescritte

A3.7.4 Percezione del RCV ed obiettivi terapeutici

Livello di RCV	Percepito o calcolato in base alle carte del rischio
Target terapeutico	Ottimale e praticabile in base alle caratteristiche del paziente
Decisione terapeutica	Attuata nel paziente specifico

A3.8 Aspetti organizzativi

Come gli altri moduli di RIACE anche questo ha come referente ultimo il Comitato Scientifico costituito da esperti di riferimento in epidemiologia, cardiologia, neurologia e Medicina Generale.

La gestione operativa del progetto è responsabilità del Dr. Roberto Marchioli in qualità di Responsabile della Segreteria Organizzativa dello studio generale c/o Consorzio Mario Negri Sud.

A3.8.1 Segreteria Scientifica

Roberto Marchioli (Responsabile), Fausto Avanzini, Marina Bosisio, Ovidio Brignoli, Vittorio Caimi, Alessandro Filippi, Giacomo Levantesi, Vito Lepore, Paolo Longoni, Gerardo Medea, Maria Carla Roncaglioni, Maria Giuseppina Silletta, Gianni Tognoni, Massimo Tombesi.

A3.8.2 Gestione ed analisi dati

Barbara Ferri, Anna Flamminio, Lorena Macino, RosaMaria Marfisi, Carla Pera, Marco Scarano.

Tel: 0872 / 570 204, e-mail riace@negrisud.it

Secondo il quadro di riferimento legislativo vigente (decreto Ministeriale del 10/05/2001), per i MMG che esprimeranno l'interesse a partecipare allo studio:

- sarà verificata la presenza nel registro ASL;
- dovrà essere documentata la coerenza con gli standard organizzativi definiti nelle diverse realtà locali;
- sarà documentata la conoscenza specifica del protocollo nei diversi suoi aspetti.

Data la grande variabilità attesa di situazioni locali le modalità operative previste per raggiungere questi obiettivi (corsi, aggiornamento, ECM, etc.) saranno concordate con il Comitato Scientifico, e dettagliatamente documentate presso la Segreteria.

Allegato 4 – “Le popolazioni ad alto RCV”

Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

Modulo 4 – Le Popolazioni ad Alto Rischio CardioVascolare

Laboratorio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Cardiovascolari – Consorzio Mario Negri Sud
Via Nazionale 8/A, 66030 S. Maria Imbaro CH - Tel.: 0872 570 204 – Fax: 0872 570206
e-mail: silletta@negrisud.it; marchioli@negrisud.it

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri – IRFMN
Via Eritrea 62, 20157 Milano (MI) – Tel.: 02-39014489 – Fax: 02-39014588
e-mail: roncaglioni@marionegri.it

Centro Studi ANMCO
Fondazione Italiana per la Lotta alle Malattie Cardiovascolari - Onlus
Via La Marmora, 36 - 50121 Firenze
Tel: +39-055-5001703 Fax: +39-055-583400
e-mail: centro_studi@anmco.it

A4.1 Premessa

A4.1 Premessa

La caratterizzazione della popolazione ad elevato RCV è una priorità per definire le modalità di attuazione una corretta prevenzione cardiovascolare e rappresenta uno dei modi per affrontare il problema dell'evitabilità degli eventi cardiovascolari.

La disponibilità di database su specifiche popolazioni di pazienti ad elevato RCV rappresenta quindi una ricchezza ed un punto di osservazione privilegiato che permette di descrivere non solo le caratteristiche, somiglianze/differenze dei pazienti a RCV, ma anche di individuare gli eventuali bisogni non ancora adeguatamente affrontati nell'ambito del Sistema Sanitario Nazionale.

In questo senso, l'analisi approfondita dei database degli studi più recenti ed in corso condotti dall'Associazione Nazionale dei Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO) insieme alla valutazione del database dello studio *Rischio&Prevenzione* permetterà di caratterizzare al meglio le caratteristiche e l'outcome di sottopopolazioni di pazienti:

- ad elevato RCV, ma senza pregresso infarto miocardico;
- con infarto miocardico acuto;
- con patologie cardiovascolari severe come lo scompenso cardiaco.

A4.2 I database dell'ANMCO

A4.2.1 Studio BLITZ-1: Indagine sul ritardo evitabile e sulla gestione del paziente con infarto miocardico acuto

Questo studio ha permesso di acquisire informazioni sulla epidemiologia del Ritardo Evitabile e sulla gestione del paziente con IMA che viene ricoverato in UTIC, con particolare riguardo alla descrizione del percorso pre ed intra ospedaliero ed alle procedure eseguite. Hanno partecipato allo studio 296 Centri che hanno reclutato 1,959 pazienti.

A4.2.2 Studio BLITZ-2: Indagine epidemiologica sulle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST

Nel corso degli ultimi anni importanti evidenze hanno modificato il percorso diagnostico e terapeutico del Paziente con Sindrome Coronarica Acuta (SCA) senza sopraslivellamento del tratto ST. Sono entrati in uso nuovi marcatori miocardiospecifici e nuovi farmaci, è aumentato il ricorso alla rivascolarizzazione mediante angioplastica primaria e di salvataggio. In ogni Regione ci si interroga su come organizzare una rete in grado di garantire l'accesso ai Laboratori di Emodinamica Interventistica e come trasferirvi il paziente quando necessario. Nel mondo reale della Cardiologia Italiana non è noto quanto le recenti acquisizioni di carattere diagnostico e terapeutico stiano modificando la gestione clinico-assistenziale del Paziente con SCA. Hanno partecipato allo studio 275 Centri che hanno reclutato 1,888 pazienti.

A4.2.3 Studio IN-CHF: Italian Network on Congestive Heart Failure

Lo studio è in corso e fornisce alle strutture cardiologiche uno strumento informatico utile per la gestione ambulatoriale, capace di consentire la creazione di banche dati locali e nazionali dei pazienti con scompenso cardiaco. Hanno partecipato allo studio 211 Centri che hanno reclutato 29,339 pazienti.

A4.2.4 Studio AHF: Registro Scompenso Cardiaco Acuto

Lo studio Descrive ed aggiorna l'epidemiologia clinica dei paziente con scompenso acuto ricoverati in reparti di cardiologia dotati di unità coronarica e a distanza di 6 mesi dalla dimissione. Hanno partecipato allo studio 206 Centri che hanno reclutato 2,807 pazienti.

A4.2.5 Studio IN-ACS OUTCOME: Italian Network on Acute Coronary Syndromes

Lo studio è in corso e ha come obiettivo primario il verificare l'outcome a breve e medio termine di una popolazione non selezionata di pazienti ricoverati in ospedali italiani per una SCA e trattati secondo la normale pratica clinica dei singoli centri partecipanti allo studio. Partecipato allo studio 51 Centri che hanno reclutato al 23-02-2007 4,260 pazienti.

A4.3 Lo studio Rischio&Prevenzione

Rischio&Prevenzione è uno studio multicentrico che si svolge a livello nazionale ed è la prima sperimentazione di grandi dimensioni avviata dopo l'entrata in vigore del D.M. 10/5/2001. Lo studio coinvolge attualmente oltre 800 Medici di Medicina Generale ed ha un obiettivo generale di grande rilevanza per la salute pubblica: quello di ottimizzare la prevenzione cardiovascolare nei soggetti ad alto rischio, seguiti negli ambulatori dei Medici di Medicina Generale.

Rischio & Prevenzione si propone di far coincidere:

- un obiettivo epidemiologico e di ottimizzazione assistenziale: la grande coorte di soggetti ad alto rischio (ne sono stati già reclutati 12.000) permetterà di valutare i risultati di una strategia preventiva, condivisa con i pazienti, basata sul meglio delle conoscenze disponibili e protratta nel tempo (> 3 anni);
- un obiettivo sperimentale: attraverso uno studio clinico controllato randomizzato, si valuterà l'efficacia di un trattamento con acidi grassi poliinsaturi (n-3 PUFA) nel ridurre l'incidenza di eventi cardiovascolari, fatali e non, in una popolazione ad alto rischio.

Lo studio è stato ideato e viene svolto in maniera indipendente da un Gruppo Collaborativo che coinvolge diverse associazioni di Medicina Generale, l'Istituto Mario Negri di Milano ed il Consorzio Mario Negri sud di Santa Maria Imbaro. Tale Gruppo Collaborativo rappresenta lo Sponsor dello studio e in quanto tale è responsabile dello svolgimento della ricerca e della gestione e analisi dei dati che verranno prodotti. La copertura finanziaria è garantita dalle ditte produttrici degli olii di pesce e anche in questo senso R&P si propone come modello di collaborazione trasparente tra interessi di salute pubblica e risorse industriali.

A4.3.1 Obiettivi

Valutazione della percezione, della gestione e della modifica del RCV in una popolazione di 12.000 soggetti considerati ad alto RCV e seguiti prospetticamente.

A4.3.2 Popolazione

Pazienti senza storia di infarto miocardico, ma ad elevato RCV in quanto portatori di:

- fattori di rischio multipli (e.g. ipertensione, ipercolesterolemia, diabete) tali da comportare un'alta probabilità di sviluppare eventi cardio-cerebrovascolari nei successivi 10 anni, stimata mediante una Carta del Rischio (alta = quella che nelle Carte del Rischio attualmente disponibili coincide approssimativamente ad una stima del 20%);
- pregressi eventi vascolari o manifestazioni cliniche di patologia aterosclerotica (ictus cerebrale, TIA, arteriopatie periferiche, precedenti interventi di rivascularizzazione arteriosa, angina pectoris).

A4.3.3 Risultati attesi

A4.3.3.1 Risultati principali

Corrispondenza tra rischio CV predetto dalle carte del RCV e la gestione del profilo di rischio in termini di:

- controllo dei fattori di rischio CV classici;
- outcome clinico osservato (eventi fatali, eventi CV, ospedalizzazioni);
- evitabilità degli eventi CV maggiori
- carico della malattia sul SSN (ospedalizzazioni e prescrizioni).

A4.3.3.2 Altre misure previste

In una logica che mira a produrre dati utili a massimizzare la comprensione e l'utilizzabilità dei risultati, la valutazione del profilo di RCV e della sua gestione clinica sarà valutata anche:

- in rapporto ai singoli eventi considerati (infarto miocardico, ictus cerebrale, ecc);
- nelle sottopopolazioni corrispondenti alle diverse fasce di rischio e/o co-morbidità (definita sulla base dei criteri di inclusione nello studio e/o delle "carte di rischio" disponibili al momento dell'analisi).

A4.3.4 Procedure

Si prevede di effettuare:

- una prima analisi del database R&P al momento della chiusura della fase di reclutamento dei pazienti: risultati preliminari previsti entro Dicembre 2007;
- una analisi sulla modificazione della gestione del RCV nei due anni successivi al reclutamento nello studio: risultati preliminari previsti entro Dicembre 2009.

A4.3.5 Logistica

Le analisi saranno effettuate da un gruppo di lavoro che coinvolge esperti in epidemiologia, statistica e ricerca in Medicina Generale nominati dal Comitato Scientifico di R&P.

A4.3.5.1 Segreteria Scientifica per Rischio&Prevenzione

Carla Roncaglioni (Coordinatrice), Fausto Avanzini, Marina Bosisio, Vittorio Caimi, Irene Marzona, Paolo Longoni, Lara Monesi, Roberto Marchioli, Maria Giuseppina Silletta, Massimo Tombesi, Gianni Tognoni.

A4.3.5.2 Gestione Dati ed Analisi Statistiche per Rischio&Prevenzione

Simona Barlera, Fiorenza Clerici, Valentina Milani, Enrico Nicolis, Angela Palumbo e Guya Sgaroni.

A4.3.5.2 Segreteria Scientifica ed Organizzativa ANMCO

Aldo P. Maggioni (coordinatore), Maria Lucia Cipressa, Daniele Dall'Osso, Lucio Gonzini, Andrea Lorimer, Donata Lucci, Chiara Pierattini, Arianna Tafi.

Allegato 5 – “Eventi Coronarici Acuti in UTIC”

Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

Modulo 5 – Le “failures” della Prevenzione

Centro Studi ANMCO

Fondazione Italiana per la Lotta alle Malattie Cardiovascolari - Onlus

Via La Marmora, 36 - 50121 Firenze

Tel: +39-055-5001703 Fax: +39-055-583400

e-mail: centro_studi@anmco.it

Società Italiana di Cardiologia – SIC

Massimo Volpe, Azienda Ospedaliera S.Andrea, Via di Grottarossa 1035, Roma

Maria Grazia Modena, Azienda Ospedaliera Policlinico, Via del Pozzo 71, 41100 Modena

A5.1 Background

I ricoveri per sindrome coronarica acuta costituiscono ancora il principale problema assistenziale cardiologico, data la grande frequenza, la elevata mortalità e morbilità, i costi sanitari associati. In questo contesto, la possibilità di identificare le cause evitabili di tali ricoveri potrebbe costituire una concreta risposta alla domanda di prevenzione degli episodi di cardiopatia ischemica acuta, così frequentemente associati a morte cardiovascolare, in circa la metà dei casi improvvisa, e allo sviluppo di sindromi cliniche più complesse come la disfunzione contrattile del ventricolo sinistro fino allo scompenso cardiaco.

In letteratura esistono due tipi di fonte di informazione:

- studi epidemiologici su popolazioni generali di soggetti a diverso livello di rischio cardiovascolare, condotti al fine di identificare i fattori di rischio evitabili e non evitabili di patologia coronarica acuta. In questo ambito, rientrano anche gli studi caso-controllo, che dal confronto fra soggetti con primo infarto e controlli di vario tipo (i.e. siblings, pari età e sesso affetti da altre patologie, pari età e sesso non affetti da patologie cardiovascolari etc), sono serviti a identificare stili di vita o comorbidità associate allo sviluppo di una patologia coronarica acuta;
- valutazioni di database esistenti di pazienti con sindrome coronarica acuta, che, prendendo in considerazione caratteristiche cliniche di base, presentazione e evoluzione clinica della coronaropatia acuta, hanno generato informazioni circa le variabili indipendentemente associate allo sviluppo di nuovi eventi coronarici o delle loro complicanze, in particolare morte improvvisa, reinfarto e scompenso cardiaco.

Esistono invece scarse conoscenze circa la storia clinica e il tipo di trattamenti di tipo preventivo in corso, subito prima degli episodi acuti. Una descrizione dettagliata di come viene gestito il rischio cardiovascolare subito prima dell'insorgenza di un episodio di sindrome coronarica acuta può costituire una ulteriore fonte di informazione utile a disegnare strategie di prevenzione più efficienti.

A5.2 Obiettivo

Descrivere le caratteristiche clinico-demografiche, gli stili di vita, le strategie di prevenzione farmacologiche e non farmacologiche di soggetti ricoverati per sindrome coronarica acuta in un campione rappresentativo di Unità Coronariche italiane ospedaliere e universitarie.

A5.3 Popolazione

Soggetti di ogni età e sesso ricoverati in Unità Coronarica entro 24 ore dalla insorgenza di sintomi caratteristici per sindrome coronarica acuta associati alle seguenti presentazioni elettrocardiografiche:

- soprasslivellamento del tratto ST
- senza soprasslivellamento del tratto ST.

Verranno inclusi pazienti anche in assenza di anomalie dei marker di ischemia/necrosi purché con sintomatologia tipica e con le manifestazioni elettrocardiografiche descritte.

Saranno esclusi i pazienti con sindrome coronarica acuta conseguente a procedure interventistiche coronariche (percutanee o chirurgiche).

A5.4 Procedure

Nel corso delle prime 24-48 ore dalla ammissione in Unità Coronarica verranno raccolte informazioni relativamente a:

- variabili demografiche
- storia clinica coronarica pregressa
- storia clinica vascolare non coronarica pregressa
- fattori di rischio cardiovascolare
- comorbidità non cardiovascolari
- trattamenti farmacologici in corso nel periodo precedente il ricovero indice
- strategie di prevenzione cardiovascolare non farmacologiche eventualmente in atto nel periodo precedente il ricovero indice
- questionario sulle abitudini alimentari
- questionario sulla attività fisica.

La raccolta delle informazioni dovrà essere condotta in tutti i pazienti con le caratteristiche sopra descritte che verranno ricoverati consecutivamente nel corso di 3 mesi nelle circa 40 Unità Coronariche partecipanti al progetto.

La consecutività della ammissione dei pazienti allo studio verrà verificata utilizzando strumenti di tipo amministrativo (SDO).

A5.5 Risultati attesi

Descrizione delle caratteristiche clinico-demografiche di una popolazione di soggetti del mondo reale con sindrome coronarica acuta ricoverati in un campione rappresentativo di Unità Coronariche italiane.

Descrizione della percentuale di soggetti con sindrome coronarica acuta, per i quali non era in atto nessun programma di prevenzione cardiovascolare.

Descrizione della frequenza, del tipo e della intensità dei programmi di prevenzione cardiovascolare in atto in soggetti non selezionati con sindrome coronarica acuta.

La valutazione precedente sarà eseguita anche in sottogruppi specifici di pazienti:

- anziani (>70 anni)
- giovani (<50 anni)
- sesso femminile
- diabetici
- con comorbidità non cardiovascolari.

A5.6 Logistica

A) Centri partecipanti: Selezione di almeno 40 Unità Coronariche partecipanti che tenga conto:

- distribuzione geografica (nord, centro, sud);

- livello tecnologico dell'ospedale (sola UCC, UCC con emodinamica, UCC con emodinamica e cardiocirurgia).
- B) Procedure regolatorie per l'ottenimento delle autorizzazioni a svolgere il progetto (notifica ai comitati etici).
- C) Investigator Meeting con i centri partecipanti per discutere finalità e modalità di conduzione del progetto.
- D) Raccolta dati per 3 mesi in tutti i pazienti consecutivamente ricoverati nelle strutture partecipanti.
- E) Valutazione della completezza e congruenza dei dati raccolti con generazione delle relative queries per i centri partecipanti
- F) Valutazione della consecutività dell'arruolamento tramite verifica delle SDO prodotte nello stesso periodo dalle strutture cardiologiche partecipanti
- G) Analisi dei dati
- H) Preparazione del rapporto finale.

A5.7 Segreteria Scientifica ed Organizzativa

Aldo P. Maggioni (coordinatore), Maria Lucia Cipressa, Daniele Dall'Osso, Lucio Gonzini, Andrea Lorimer, Donata Lucci, Maria Grazia Modena, Chiara Pierattini, Arianna Tafi, Massimo Volpe.

Allegato 6 – “Programma di Prevenzione CV – ASL di Empoli”

Epidemiologia del Rischio Assoluto Cardiovascolare

Protocollo Operativo

**Modulo 6 – Sviluppo e implementazione di una strategia di
prevenzione nella ASL di Empoli**

Azienda USL 11 di Empoli
Via Mazzini 17, 50053 Empoli, (FI)
e-mail: d.papini@usl11.toscana.it
Tel. 0571 702914, FAX 0571 702947

Società della Salute di Empoli
Piazza XXIV luglio, 1, Empoli (FI)

Società della Salute Valdarno Inferiore
Viale Il giungo, 37, Castelfranco di Sotto (PI)

A6.1 Premessa

L'azienda USL 11 di Empoli è una azienda sanitaria toscana di dimensioni intermedie, con una popolazione assistita di circa 227.000 abitanti distribuiti in 15 Comuni, che coprono 933.30 Km² di superficie. La realtà della organizzazione territoriale della Medicina Generale ha le seguenti caratteristiche:

- Associazionismo superiore al 60%;
- 2 Cooperative di grandi dimensioni;
- 18 Equipe con referente;
- 70% di medici informatizzati;
- Un sistema incentivante aziendale basato su obiettivi individuali e di equipe.

In tale contesto, avvalendosi anche del finanziamento del presente progetto, l'Azienda Sanitaria intende perseguire una politica di prevenzione primaria del rischio cardiovascolare e di valutazione dell'impatto di tale politica in termini di processo.

A6.2 Obiettivi

A6.2.1 Obiettivi Generali

Miglioramento dello stile di vita sia tra gli individui ad alto rischio che nella popolazione generale, riduzione delle disuguaglianze, riduzione della frequenza delle condizioni a rischio e del livello medio dei singoli fattori di rischio, riduzione dell'incidenza degli eventi.

A6.2.1 Obiettivi Specifici

- Definizione di una baseline per valutazioni future
- Valutazione dell'impatto in termini di processo di un intervento composto di prevenzione primaria del rischio cardiovascolare
- Aumento della conoscenza e della competenza nella gestione del rischio cardiovascolare.

A6.3 Metodi

L'intervento avviene sulla popolazione e su un campione di MMG estratti random, ma con il requisito di buona qualità nella gestione elettronica dei dati dei pazienti. E' articolato nelle seguenti azioni:

- Analisi del baseline
- Formazione medici di medicina generale
- Azioni su gruppi di cittadini
- Valutazione dell'impatto

A6.3.1 Analisi del baseline

Estrazione di dati dai software clinici dei MMG e loro analisi relativamente a:

- Numero pazienti eleggibili al calcolo del rischio CV e percentuale di pazienti con rischio calcolato.

- Dati clinici e di laboratorio: colesterolemia, glicemia, pressione arteriosa, BMI, patologie concomitanti; uso di farmaci; dati sugli stili di vita: attività fisica, alimentazione, fumo.
- I dati estratti dagli archivi elettronici dei MMG saranno validati e intergrati con i dati clinici provenienti dal Laboratorio Centrale di Analisi della ASL.
- Nella stessa fase ai MMG verrà somministrato tramite intervistatori un questionario che indaga l'uso e la conoscenza degli strumenti per il calcolo del rischio CV.

A6.3.2 Formazione dei MMG

E' previsto per i MMG un intervento formativo composto da una giornata di incontro collettivo con lezioni frontali e didattica a piccoli gruppi seguito a da audit in gruppi, con gli obiettivi di implementare metodologie standardizzate per la rilevazione del rischio, adottare raccomandazioni condivise e creare un linguaggio comune. Il contenuto della formazione verte sul significato e sull'uso degli strumenti per la valutazione del rischio cardiovascolare nella pratica clinica (calcolo e carte del rischio), sulla comunicazione del rischio, sulla promozione di stili di vita salutari (offrendo anche risposte concrete tramite accordi con palestre, attività ludico motorie etc.), sul corretto trattamento farmacologico preventivo, sulla corretta registrazione dei dati sia clinici che relativi agli stili di vita.

A6.3.3 Azioni su gruppi di cittadini

- Promozione di stili di vita con campagne di informazione.
- Risposte concrete al bisogno di stili di vita sani con offerta di programmi di attività ludico motoria, tramite accordi con provider pubblici e privati.
- Percorsi guidati attivi di sana alimentazione o di attività fisica, in collaborazione con l'associazionismo locale.

A6.3.4 Valutazione impatto

- A distanza dall'intervento formativo iniziale viene ripetuta la somministrazione del questionario che indaga l'uso e la conoscenza degli strumenti per il calcolo del rischio CV
- A intervalli di tempo ripetuti, viene replicata l'analisi dei dati prelevati dai software dei MMG e dal Laboratorio Centrale, indagando le stesse variabili rilevate nella baseline e verificando il loro andamento nel tempo
- Sono effettuate analisi comparative studiando retrospettivamente i fattori di rischio sulla casistica incidente di eventi cardiovascolari per verificare la possibile "prevention failure", raccordo con il modulo 4 del progetto complessivo.
- Viene stimolata la partecipazione a momenti di incontro e analizzata l'auto valutazione dei medici
- Viene analizzato nel tempo l'andamento della percentuale di calcolo del RCV.

A6.4 Tempistica

L'inizio della analisi della baseline avverrà nel corso del 2007. I corsi di formazione e gli interventi sulla popolazione sono previsti nella seconda metà del 2007. Il follow-up e l'analisi ripetute dei dati proseguiranno per tutto il 2008 e parte del 2009. La durata effettiva complessiva del progetto è quindi di 2.5 anni.

